

Aus dem Institut für allgemeine und
experimentelle Pathologie der Bundeswehr Mainz

**Systematische Untersuchungen
an Gefäßen der Synovialis bei Patienten mit
CHRONISCHER POLYARTHRITIS**

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

Axel Riebeling
aus Wiesbaden

Mainz 1976
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547917_0038

Aus dem Institut für allgemeine und
experimentelle Pathologie der Bundeswehr Mainz

**Systematische Untersuchungen
an Gefäßen der Synovialis bei Patienten mit
CHRONISCHER POLYARTHRITIS**

I n a u g u r a l d i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz
den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

**Axel Riebeling
aus Wiesbaden**

Mainz 1976



Fachbereichsdekan: Prof. Dr. R. Wolf

Referent : Prof. Dr. H.G. Fassbender

Korreferent : Prof. Dr. Dr. S. Koller

INHALTSVERZEICHNIS

I	EINLEITUNG	5
II	DIE MEMBRANA SYNOVIALIS UND IHRE GEFÄSS- VERSORGUNG	6
III	LITERATURÜBERSICHT	
	A) Untersuchungen vor SOKOLOFF über Gefäßveränderungen bei cP	9
	B) Untersuchungen von SOKOLOFF über Gefäßveränderungen bei cP	11
	C) Untersuchungen anderer Autoren über Gefäßveränderungen in der Membrana synovialis bei cP	23
	D) Untersuchungen anderer Autoren über extraartikuläre Gefäßveränderungen bei cP	
IV	MATERIAL UND METHODE	38
V	ERGEBNISSE	
	A) Quantitatives Verhalten der Synovial- gefäße	41

B)	Befunde an den Kapillaren	
1.	Breite der Basalmembran	45
2.	Verhalten der perivaskulären Fibroblasten	47
3.	Perivaskuläre Zellinfiltration	51
4.	Lumeneinengung - Lumenverschluß	53
5.	Lumenerweiterung	55
6.	Endothelveränderungen	55
C)	Befunde an den Arterien	58
D)	Befunde an den Arteriolen	60
E)	Befunde an den Venolen	60
F)	Befunde an den Venen	63
VI	DISKUSSION	
1.	Quantitatives Verhalten der Synovialis	65
2.	Breite der Basalmembran	69
3.	Verhalten der perivaskulären Fibroblasten	70
4.	Perivaskuläre Zellinfiltration	73
5.	Lumeneinengung - Lumenverschluß	74
6.	Lumenerweiterung	76
7.	Arterien und Venen	76
VII	ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSS	78
VIII	LITERATUR	81
X	ANHANG	93
XI	Lebenslauf	116

I EINLEITUNG

Das Bild der cP wird in den Gelenkhöhlen, den Pleuren und im Pericard von exudativen entzündlichen Veränderungen beherrscht.

Exudation ist jedoch eine Funktion geschädigter Kapillaren.

Darüberhinaus werden in der Literatur Gefäßveränderungen im Rahmen der chronischen Polyarthritiden häufig erwähnt und von manchen Autoren als ein besonderes Merkmal dieser Erkrankung bezeichnet.

Diese Arbeit hat sich deshalb die Aufgabe gestellt, die Veränderungen an den Gefäßen, insbesondere an den Kapillaren, Arteriolen und Venolen in der Synovialis von Patienten mit cP zu studieren. Da die Beurteilung von Gefäßveränderungen in einem so großflächigen Gebiet wie der Synovialis naturgemäß erheblich unter der subjektiven Beurteilung leidet, weil der Untersuchende dieses oder jenes Gefäß bei der Beschreibung bevorzugen könnte, haben wir auf Anraten von Prof. Dr. Fassl, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Leiter Dir. Prof. Dr. Dr. S. Koller, 65 Mainz, eine dem Punkttrefferverfahren ähnliche Methode angewandt.

Es soll erstmalig mit dieser Methode versucht werden, die Gefäßveränderungen der Synovialis mit objektiven Maßstäben zu klassifizieren.

II DIE MEMBRANA SYNOVIALIS UND IHRE GEFÄSSVERSORGUNG

Zur Erklärung der Pathogenese verschiedener Gelenkerkrankungen lenkte KLINGE 1933 (40) die besondere Aufmerksamkeit auf den Teil des Gelenkes, der zur Aufrechterhaltung seiner normalen Physiologie verantwortlich ist. Sowohl der Syntheseort der Gelenkschmiere als auch das Blutgefäßsystem, das die zum Knorpelstoffwechsel benötigten Bausteine liefert, liegen in der membrana synovialis, deren Hauptbestandteile sie darstellen. Das subchondrale Gefäßsystem hat nach OTTE 1971 (52) für den Gelenkknorpel des Erwachsenen keine direkte Bedeutung mehr.

Es ist eindeutig, daß jede Veränderung speziell in der membrana synovialis ab einem bestimmten Schwellenwert die Gelenkfunktion in Form einer Störung beeinflussen muß.

Untersucht man normale Synovialmembranen, so stellt man als erstes erstaunliches Charakteristikum fest, daß die Zotten zeitlebens bis ins hohe Greisenalter im Sinne einer Oberflächenvergrößerung wachsen. Dieses Wachstum mit seinen unterschiedlichen Differenzierungen ist insbesondere seit den Arbeiten von LANG 1954 (45), 1956 (46), 1957 (47) gut bekannt. Danach entsteht aus den mit einem Kapillarnetz unterlagerten und aus lockerem embryonalem Bindegewebe bestehenden fetalen Falten, im späteren Leben aus Fettfalten:

- 1) teils noch durch Kapillarnetze, teils aber auch schon durch Kapillarschlingen versorgte Umwandlungsfalten, aus denen

durch Längenwachstum über Läppchen gefäßfreie rosenkranzartige Zotten und mit Kapillarschlingen und -knäuel versorgte fingerförmige Zotten aussprossen

- 2) durch Breitenwachstum über sog. Zuwachsfalten mit vielen Kapillarschlingen die blätterförmigen Zotten mit den typischen Kapillarschlingen und -knäuel

Die ersten gefäßfreien Zotten kann man bei drei Monate alten Feten, die ersten gefäßhaltigen Zotten bei vier Monate alten Feten beobachten.

Während die Netzkapillaren frei untereinander anastomosieren kann man bei einem Kapillarknäuel keine Anastomosen nachweisen, erst recht nicht bei zwei Knäueln, die von zwei verschiedenen Arteriolen gespeist werden.

Über die Verbindung proximal vom rete articulare zur membrana synovialis bestehen unterschiedliche Auffassungen. Nach LANG 1954 (45) treten z. B. am Kniegelenk vom Anastomosennetz der Aa. genus Arterien durch die Gelenkkapsel hindurch zu den Fettpolstern und bilden dort einen Anastomosenkranz. Von dort zweigen kleinere Arterien in Richtung Zottenrand, wo sie wiederum untereinander anastomosieren. Hier entspringen

die Arteriolen, die die Synovialzotten versorgen. Daß die Gefäße in der eigentlichen membrana synovialis aus Gefäßen, die in der fibrösen Kapsel liegen, gespeist werden, was auch von RUCKES 1961 (56), KEY 1928 (39) und SCAPINELLI 1968 (57) vertreten wird, steht im Gegensatz zu v. LINDSTRÖM u. BRANEMARK 1962 (49), die feststellten, daß die Gelenkhaut von der Knorpelknochengrenze aus versorgt wird, wobei die Gefäße der areolären Synovialis (Def. KEY) nur ausnahmsweise mit denen der fibrösen Synovialis in Verbindung stehen. Daraus resultiere z.B., daß man wie bei Synovektomien durch Incision an der Knorpelknochengrenze die innere Synovialis samt ihren Gefäßen herauslösen kann, ohne die Gefäße der fibrösen Kapsel zu verletzen (BRANEMARK 1966 (10).

Der Regelung der Blutverteilung dienen unter anderem nach LANG 1956 (46) venöse Sphinkter, nach LINDSTRÖM u. BRANEMARK 1962 (49) sog. short circuit vessels und endotheliale Polster der Kapillaren, nach SCAPINELLI 1968 (57) arterio-venöse Anastomosen.

Die Kapillaren grenzen entgegen älteren Anschauungen (56) nirgends direkt an die Gelenkhöhle, sondern sind nach BARLAND, NOVIKOFF u. HAWERMANN 1962 (5) immer wenigstens durch eine Zellage von ihr getrennt. Nach den gleichen Autoren läßt sich eine synoviale Basalmembran nicht nachweisen.

III LITERATURÜBERSICHT

A) Untersuchungen vor SOKOLOFF über Gefäßveränderungen bei cP

Bis zur Arbeit von SOKOLOFF 1951(63) wurden bis auf KLINGE (40) zwar vereinzelt Gefäßveränderungen bei cP beschrieben, sie galten aber entweder wie bei v.GLAHN u. PAPPENHEIMER 1924 (29) als Ausnahme, wurden nur beim subkutanen Knoten gesehen(2,56,58), oder wurden als unbedeutend und sekundär angesehen.

So schreibt noch COLLINS 1949 (15) in seinem Lehrbuch, daß zwar die Gefäße in der Synovialis perivaskulär infiltriert und im akuten Stadium, im Gegensatz zum chronischen stark vermehrt seien, daneben aber bis auf eine obliterierende Endarteriitis in unmittelbarer Nähe pathologisch veränderten Gewebes keine organischen Gefäßveränderungen gefunden wurden. Lediglich funktionell zeigten cP-Patienten (wie auch ein bestimmter Prozentsatz Gesunder), eine schlechtere Anpassungsfähigkeit ihrer peripheren Circulation an plötzliche Temperaturänderungen. Dies möge Empfänglichkeit für eine Arthritis erhöhen, sie aber nicht auszulösen.

COLLINS' Aussagen stehen im Gegensatz zu denen von KLINGE 1933 (40), der sich ausführlich mit den Gefäßen befaßte. KLINGE sprach den Gefäßen eine weit größere Bedeutung zu, indem er sagte, daß erstens

die bei seinen Fällen mit chronischem Gelenkrheumatismus gesehenen extraartikulären Gefäßveränderungen als Systembeteiligungen anzusehen seien und daß zweitens der chron. Gelenkrheumatismus mit primärer pathologischer Kapillardurchlässigkeit in der Synovialis beginne. Nach ihm sind die Synovialgefäße hyperämisch und zeigen Intimasklerosen mit kleinen lympho- und plasmazelligen Einlagerungen. Extraartikulär fand er häufig arteriosklerotische Veränderungen: In Fall 29 Arteriosklerose der Aorta, der Pulmonalis und der peripheren Gefäße; in Fall 30 neben allgemeiner Arteriosklerose eine Sklerosierung der Arteriolen in Nieren und Milz; in Fall 35 eine schwere allgemeine Arteriosklerose bei der polsterförmige Intimafibrosen hervorgehoben werden; in Fall 37 Atheromatose und beetartige Sklerose der Aorta und der größeren Arterien; in Fall 38 wiederum eine schwere allgemeine Atherosklerose und in Fall 42 eine Arteriosklerose mittleren Schweregrades.

Da KLINGE aber rheumatisches Fieber, sekundär- und primär-chronische Polvarthrititis als verschiedene Erscheinungsformen einer grundsätzlich gleichen Krankheit ansah, ist nur noch schwer zu erkennen, welche Fälle der cP, wie wir sie heute verstehen und definieren, zuzuordnen wären.

Erst seit den Veröffentlichungen von SOKOLOFF wird den Gefäßen bei cP von mehr und mehr Autoren eine gebührende Bedeutung beigemessen. Seine wichtigsten Arbeiten sollen deshalb hier geschlossen zitiert werden.

B) Untersuchungen von SOKOLOFF über Gefäß- veränderungen bei cP

In seiner Arbeit 'Arteritis of the Striated muscle in Rheumatoid Arthritis' beschreibt SOKOLOFF 1951 (63) seine Beobachtungen an Muskelbiopsien von 57 cP-Patienten und 145 Patienten mit anderen Krankheiten. Pro Biopsie wurden durchschnittlich 400 Serienschnitte angefertigt, wovon jeder fünfte histologisch untersucht wurde. Unter den cP-Fällen fand er 5 (8,8%) mit Arteriitis. In der Kontrollgruppe war unter 21 Fällen mit Akutem Rheumatischem Fieber und 2 Fällen mit Diss. L.E. jeweils ein Fall mit Arteriitis.

Obwohl SOKOLOFF die von ihm gesehenen Arteriitiden als unspezifisch ansah, schienen ihm folgende Merkmale typisch zu sein:

- 1) Befall arterieller Gefäße mit dem Durchmesser von 75-421 μ , d.h. Arteriolen bis kleine Arterien.
- 2) Die veränderten Gefäße sind im quergestreiften Muskel lokalisiert.
- 3) Die Läsionen zeigen große Gleichförmigkeit.

Die Veränderungen betreffen im einzelnen:

- 1) Adventitia: Am meisten und oft alleine betroffen. Infiltration großer mononucleärer Zellen, polymorphkerniger Leukozyten, Plasmazellen und Lymphozyten.

Manchmal konzentrische dünne Lagen kollagener Fasern mit eingelagerten Zellen.

- 2) Media: Im ganzen weniger befallen. Häufig anormal dick, so als träte die Läsion im Zustand eines Gefäßspasmus auf. Manchmal durch Infiltration und Fibroblastenmobilisation unterwandert oder verdrängt.
- 3) Elastica interna: Oft geschwollen oder zerrissen.
- 4) Subendotheliale Schicht: Oft ödematös.
- 5) Endothel: Selten zerstört, zeigt aber Schwellungen und besonders bei infiltrierter Gefäßwand zusammen mit den Fibroblasten eine Proliferation.

Nichts wies darauf hin, daß die Zerstörung von Wandbestandteilen der Infiltration voranging. Da keine chronischen Veränderungen gefunden wurden, nimmt SOKOLOFF an, daß Heilung ad integrum stattfindet.

Die beobachteten Läsionen seien als akut oder subakut zu bezeichnen, wobei das Fehlen von Endothelzerstörungen und Thrombosen hier typisch sei.

Abschließend kommt SOKOLOFF zu der These, daß die beschriebenen Gefäßveränderungen insofern als eine spezifische Manifestation der cP zu betrachten seien, als sie in dieser Uniformität und Lokalisation bei

anderen pathologischen Prozessen nicht bekannt seien.

In "Vascularity of the early subcutaneous nodule in Rheumatoid Arthritis" versucht SOKOLOFF 1953 (64) die morphologische Genese des Subkutanknotens an hand von 7 cP-Fällen zu klären. Am reifen Knoten unterscheidet er drei Zonen:

- 1) den zentralen Nekrosebezirk
- 2) daran angrenzend eine Pallisade aus radiär angeordneten langgestreckten Zellen mit ein oder mehreren Kernen
- 3) eine äußere Kapsel aus Narbengewebe mit geringer Blutgefäßproliferation.

Ein völlig anderes Aussehen zeigt nach SOKOLOFF der junge Knoten: Er besteht in der Hauptsache aus einem Herd stark vaskularisierten Granulationsgewebes. Neben einigen alten dickwandigen Kapillaren sind sehr viele weite leichtgewundene junge Kapillaren zu sehen. Dazwischen liegen undifferenzierte Bindegewebszellen und einige wenige Entzündungszellen (Lymphozyten, Plasmazellen, polymorphe Leukozyten). Die kleinsten Gefäße, d. h. Arteriolen und Kapillaren zeigen manchmal totale fibrinoide Nekrosen ihrer Wand mit oder ohne Lumenobliteration. In allen seinen Fällen fand SOKOLOFF zusätzlich innerhalb oder außerhalb des eigentlichen Knotens entzündliche Veränderungen an kleinen Arterien. Sie entsprechen den Läsionen, die er in der oben zitierten Arbeit über die Arterien

in der quergestreiften Muskulatur fand: Es dominiert eine entzündliche Infiltration, die alle Wandbestandteile betreffen kann, hauptsächlich aber die Adventitia. Dazu kommen focale Intimanekrosen. In ausgeprägten Fällen resultiert eine Lumeneinengung. Thrombose ist nicht charakteristisch.

Fibrinoide Nekrosen mit teilweise basophilen Verschmutzungen, wahrscheinlich nucleären Ursprungs, zeigte sich bei den jungen. Knoten immer nur peripher der vaskulären Granulation, diese manchmal deutlich ringförmig umgreifend.

Zwischen der Gefäßproliferation und dem nekrotischen Bezirk formieren sich elongierte radiär angeordnete Bindegewebszellen zu der für den reifen Knoten typischen Pallisade.

Aus seinen Beobachtungen folgert SOKOLOFF:

- 1) Die Kapillarproliferation stellt eine frühe Phase der Knotenentwicklung dar.
- 2) Die Nekrose tritt peripher dieses vaskulären Granulationsgewebes auf. Das die Nekrose auslösende Agens stammt vermutlich aus den Gefäßen .
- 3) Im Granulationsgewebe und anliegenden Gewebe finden sich Gefäßveränderungen. An den Arterien dominiert eine entzündliche Infiltration, an den Arteriolen und Kapillaren Lumenverlegung

und Nekrose.

Das Stimulans zur Gefäßproliferation war nicht Gegenstand SOKOLOFF's Untersuchung. Die einzige morphologische Veränderung, die der Kapillarproliferation möglicherweise vorangeht und diese auslöst, sieht SOKOLOFF in lokalisierten Ödemen, die er in Nähe der Knoten fand. Die Grundlage dieser Ödeme könnten nach seiner Meinung eventuell die beschriebenen Arteriitiden darstellen.

In einem seiner Fälle findet SOKOLOFF vaskuläre Läsionen auch in der Synovialis (ob in den anderen Fällen die Synovialmembran untersucht wurde, geht aus der Arbeit nicht hervor). Hier werden zwei unterschiedliche Prozesse beschrieben. Erstens eine lymphocytäre und plasmacelluläre Infiltration begleitet von einer beachtlichen Anzahl großer mononucleärer und multinucleärer Zellen. Fibrin lag stellenweise auf den synovialen Randzellen oder durchtränkte das darunter liegende gelenkhöhlennahe Gewebe.

Neben diesen Zeichen einer Entzündung fanden sich zweitens Arterien, Arteriolen und Kapillaren mit fibrinoider Nekrose. Die Endothelzellen waren geschwollen, die äußeren Gefäßwandanteile infiltriert mit hauptsächlich mononucleären und polymorphen Leukozyten untermischt von basophilem Kerndetritus. Dicke kompakte Fibrinschichten lagen bei einigen Gefäßen auf der intimalen Gefäßoberfläche, waren aber kaum in die Wand eingedrungen. Bei anderen Gefäßen durchdrang

Fibrin die ganze Wand bis in den perivaskulären Raum. Eine Arteriole war fibrinös obliteriert und infiltriert. Ein anderes durch einen fibrinösen Thrombus verschlossene Gefäß zeigte eine intakte Wand.

All diese Befunde sprechen nach SOKOLOFF dafür, daß Blutgefäße eine wichtige Rolle in der Pathogenese des Subkutanknotens spielen.

Daß außerdem bei drei Fällen, bei denen Muskelbiopsien, und einem Fall, bei dem Synovialgewebe histologisch untersucht wurde, Gefäßveränderungen zu finden waren, deute darauf hin, daß die vaskulären Läsionen im Subkutanknoten eine lokale Manifestation einer mehr generalisierten, spezifischen rheumatoiden Arteriitis darstellen.

Unter dem Titel 'Vascular Lesions in Rheumatoid Arthritis' veröffentlicht SOKOLOFF 1957 (65) Untersuchungen an zehn cP-Fällen. Er versucht hier das weite Spectrum der Gefäßveränderungen, die beim einzelnen Patienten im histologischen Bild in Lokalisation und Häufigkeit variieren, zu dokumentieren. Die Arterienveränderungen reichten von akuter Entzündung mit hauptsächlich adventitieller Infiltration mononucleärer selten polymorpher Zellen und Fibroblasten, focalen fibrinoiden Nekrosen der Media, Zerstörung der Elastica interna, und manchmal Thrombosen, bis hin zu chronischen Erscheinungsformen mit Fibrosierungen der einzelnen Wandbestandteile. Obwohl für die unterschiedlichen For-

men der beschriebenen Arteriitiden eine gemeinsame Ätiologie vermutet wird, wurden sie tabellarisch gegliedert in:

1) Sieben Fälle mit Panarteriitis

2) Drei Fälle mit Arteriitiden ohne Nekrose

ad 1 : Hier wurden die Fälle eingeordnet, bei denen mindestens eine Gefäßläsion gefunden wurde, die histologisch nicht von einer Periarteriitis nodosa zu unterscheiden war. Unter diesen sieben Fällen waren drei, bei denen die Gefäßläsionen in sieben bis acht Organen autoptisch gesichert wurden. Folgende Organe waren betroffen: Synovialis, Nerv und Pankreas in allen drei Fällen; Nenniere, quergestreifte Muskulatur und Leber in zwei Fällen; Coronarien, Samenstrang, Samenbläschen, Gehirn oder Haut in jeweils einem Fall.

In den übrigen vier Fällen dieser Gruppe waren nur in einem Organ eine Panarteriitis zu finden und zwar im Hoden, Nerv oder quergestreifter Muskulatur. Zwei dieser Fälle zeigten zusätzlich eine nicht nekrotisierende Arteriitis, einmal in einem frühen Subkutanknoten und einmal im Herz.

ad 2 : Bei zwei der hier aufgeführten drei Fälle waren Arterien des Subkutanknotens entzündlich verändert. Beim dritten Fall war eine im subkutanen Fettgewebe liegende Arterie von Granulationsgewebe verschlossen.

Außer diesen Arterienläsionen beschreibt SOKOLOFF hier Kapillarveränderungen in der Synovialis in drei seiner Fälle:

- 1) Focale Nekrosen um Kapillaren, bei denen fibrinartiges Material entweder die Wand durchsetzt oder das Lumen verschließt.
- 2) Am Rand von Nekroseherden liegen mit Erythrocyten und fibrinartigem Material verstopfte Kapillaren.
- 3) In einem Fall unterlag ein großer Teil der gelenkhöhlennahen Synovialis fibrinoider Nekrose. Tiefer im Gewebe lagen zwei weitere Nekroseherde, in deren Zentrum je eine veränderte Kapillare zu finden war. Die eine zeigte perivaskuläre Infiltration von polymorphen Leukocyten, die andere war durch geschwollene Endothelien und ein Fibrin-Erythrocytencoagulat verschlossen.

Daß nicht bei jedem cP-Fall Gefäßveränderungen zu finden sind, liegt nach Ansicht des Autors möglicherweise daran, daß die Gefäßentzündungen nur in frühen Krankheitsstadien auftreten. Fibrosierte Gefäße ließen im übrigen nicht unbedingt den Schluß zu, daß eine Entzündung voranging.

Die von ihm und anderen Autoren beschriebene Panarteriitis bei cP betrachtet SOKOLOFF als eine besonders schwere Form cP-Arteri-

itis, die ihrerseits eine spezifische Manifestation der cP ist.

Bei den perivaskulären Infiltrationen der Kapillaren und manchmal auch der Arteriolen und Venolen, wie man sie im frühen Subkutanknoten und in der Synovialis sieht, sei es wegen des geringen Gefäßkalibers schwer zu entscheiden, ob es sich dabei um echte Entzündungen der Gefäße handelt. Dies würde von einigen Autoren bejaht, auf der anderen Seite seien aber nach KULKA (41) diese perivaskulären Infiltrate auch bei fast allen chronischen Entzündungen anzutreffen.

In 'Pathophysiologie of Peripheral Blood Vessels in Collagen Diseases' beschreibt SOKOLOFF 1963 (66) u.a. erneut einen herangereiften subkutanen Knoten mit Hilfe einer Methode zu dessen dreidimensionaler Darstellung. Dabei wurden von einem Knoten 500 Serienschnitte von je 7 µ Dicke angefertigt. Jeder 15. Schnitt wurde mit einer speziellen photographischen Methode auf eine durchsichtige Folie übertragen. Alle so gewonnenen Abbildungen wurden dann hintereinander gelegt, wie es dem ungeschnittenen Knoten entsprach.

Im einzelnen beschreibt SOKOLOFF folgendes:

Um die zentrale Nekrose liegt vaskuläres Granulationsgewebe, dessen Kapillaren ectatisch und sinusoidal sind. Diese Kapillaren, sowie auch die Venolen sind von Lym-

phozytenaggregaten und einigen polymorphen Leukozyten umlagert. Außerhalb der zentralen Nekrose liegen in Zonen ödematösen fibrösen Gewebes und um Gefäße gewucherte ovoide und sternförmige Fibroblasten.

Noch innerhalb des Knotens liegen drei veränderte Arterien A, B und C.

Die geschlängelte Arterie A ist verschlossen von cellulärem Granulationsgewebe. Fast ihre ganze Membrana elastica interna ist entweder nicht mehr zu sehen oder von Granulationsgewebe zerrissen und destruiert. Dieses Gefäß ist umgeben von vaskulärem Bindegewebe, welches seinerseits von fibrinösem Ödem umlagert ist. Weiter peripher zeigen die Gefäße bis auf focale Defekte der Elast. int. keine Veränderungen.

Gefäß B ist komplett nekrotisch. Fibrin und karyolytische Leukozyten durchsetzen die gesamte Wand und verschließen das Lumen.

Arterie C wird von einem frischen Thrombus verschlossen. Außerdem zeigt dieses Gefäß eine starke Schlängelung, eine Unterbrechung der Membr. elast. int. und eine leichte Fibrosierung seiner Intima.

SOKOLOFF hebt besonders hervor, daß das Knotenende genau dort liege, wo die Gefäßveränderungen aufhören, weiterhin, daß trotz Arterienverschlusses der Subkutanknoten dennoch nicht das Aussehen eines Infarktes zeige.

Zur Genese des Knotens stellt er folgende Hypothese auf:

Zu Beginn der Knotenentwicklung wird das subkutane Gewebe von Fibrinexudationen durchtränkt. Es folgt eine starke Wucherung eines vaskulären Granulationsgewebes, die bald darauf von perivaskulärer Fibroblastenproliferation und Gefäßnekrose begleitet wird. Aus den kleinsten Gefäßen des jungen vaskulären Knotens tritt Exudat aus, das an der Entstehung der fibrinoiden Nekrose in der Peripherie des jungen Knotens beteiligt ist. Die Granulationsknospen überschreitend dehnt sich die Nekrose zentrifugal aus und bildet schließlich die zentrale Zone des reifen subkutanen Knotens.

In der gleichen Arbeit erwähnt SOKOLOFF, daß bei cP unter Voraussetzung systematischen Suchens bis zu 32% Vaskulitiden zu finden sind. Weiterhin glaubt er, wie viele andere Autoren vor und nach ihm (z.B. 2, 13, 58, 59, 69), daß eine enge Beziehung zwischen Vaskulitis, hohem Rheumafaktortiter und Subkutanknoten besteht.

In 'The Pathology of Rheumatoid Arthritis' geht SOKOLOFF 1966 (67) unter anderem auf die Frage ein, welcher pathogenetische Mechanismus bei cP einerseits eine unspezifische Synovitis, andererseits aber den relativ spezifischen Subkutanknoten bewirken kann. Dazu führt er aus:

- 1) Knoten sind manchmal auch in der tiefen fibrösen Synovialis zu finden.
- 2) Nekrosen in den gelenkhöhlennahen Synovialisanteilen sind mit der zentralen Nekrose des Subkutanknotens vergleichbar.
- 3) Die dabei auftretende Fibroblastenproliferation und Pallasadenbildung synovialer Randzellen oder elongierter Zellen erinnern stark an die des Subkutanknotens. Dieser Prozeß in der Synovialis gleicht dem Aussehen nach einem Subkutanknoten, der sich durch zentrale Verflüssigung in eine bursaähnliche Form gewandelt hat.

SOKOLOFF zitiert COLLINS , für den die einfachste Erklärung des unterschiedlichen Bildes in Synovialis und Subkutanknoten die ist, daß sich in der Synovialis ebenfalls eine zentrale Nekrose entwickelt, diese sich aber zur Gelenkhöhle hin eröffnet und ihr Inhalt zu den sog. Reiskörpern werden kann. Darauf folgend sind in der Synovialis nur noch jene unspezifischen Zeichen der Entzündung zu sehen, die man auch im Granulationsgewebe um den Subkutanknoten findet.

Auf Grund des aufgeführten Vergleiches kommt SOKOLOFF zu der These, daß die Morphogenese in der Synovialis der des Subkutanknotens entspricht. Analog der Knotenentwicklung lie-

ge dem Prozeß in der Synovialis eine Affektion der Arterien und der terminalen Strombahn zu Grunde.

C) Untersuchungen anderer Autoren über Gefäßveränderungen in der Synovialis bei cP

Nach SOKOLOFFS Untersuchung über Gefäße in der quergestreiften Muskulatur bei cP erscheinen eine Fülle von Beiträgen, die sich mit Gefäßbeteiligungen dieser Erkrankung befassen. Hierbei wendet sich das Hauptinteresse von der klinisch eigentlich weit im Vordergrund stehenden Manifestation der cP, nämlich am Gelenk, ab und anderen Organen zu, sodaß relativ wenig über Gefäßveränderungen in der Synovialis publiziert wird. Mit diesem Thema beschäftigt man sich erst wieder in jüngerer Zeit intensiver, nun allerdings häufiger mit elektronenoptischen Methoden.

CRUICKSHANK 1954 (16)

Unter 72 cP-Fällen wurde bei 18 autoptisch eine Arteriitis gefunden. Diese 18 wurden in zwei Gruppen aufgeteilt. Gruppe I bestand aus 7 Fällen mit einer Arteriitis, die als dem Rheumatischen Fieber zugehörig bezeichnet wurde. Gruppe II bestand aus 11 Fällen, wobei eine Arteriitis 9 mal im Herz, 3 mal im Muskel, 5 mal an Nerven, 3 mal visceral und nur 1 mal in der Synovialis ge-

funden wurde.

Die Arteriitiden wurden als subakut im Sinne von SOKOLOFF bezeichnet. Es wurde kein Anzeichen für deren Bedeutung bei der Pathogenese der cP gefunden. Im übrigen seien die Fälle zu alt gewesen, um für oder gegen die Theorie SOKOLOFFS zu sprechen. Eine Relation zur Aktivität des Prozesses oder sonstigen klinischen Daten einschließlich Therapie wurde nicht gefunden.

KULKA, BOCKING, ROPES u. BAUER 1955 (41)

Die Autoren fanden in bioptisch gewonnenem Material:

- 1) Peryvaskuläre Rundzellinfiltrate mit hyperplastischer Basalmembran. Obwohl diese Veränderungen in fast allen chronischen Prozessen zu finden sind, ist deren Pathogenese und Signifikanz unbekannt.
- 2) Kapillareinengungen mit begleitender intensiver Proliferation fixer Zellen.
- 3) Makroskopisch purpurne Synovialisfarbe, wahrscheinlich durch Erweiterung der venösen Plexus.
- 4) Perivaskulär fanden sich ausgetretene Erythrozyten und Hämosiderin.

Dies erschien ausgeprägter im Gewebe um Nekrosen. Hier fanden sich auch oft Fibrinthromben.

- 5) Nur bei Biopsien am siebten Tag nach Krankheitsbeginn wurden aktive Kapillar- und Venolenentzündungen gefunden. Arteriolenthrombose war in einer 9-Tage-Biopsie zu sehen.

Abschließend stellen die Autoren fest, daß die Frage bliebe, ob eine Noxe zur gleichen Zeit auf Gefäß und Gewebe wirkt, oder ob eine primäre Gefäßentzündung den Prozeß beeinflußt. Auf jeden Fall bestünde eine räumliche Beziehung, wie z. B. entzündete Venole im Zentrum eines Entzündungsprozesses.

KULKA, HOLDSWORTH u. POTTER 1962 (43)

Venuläre und kapilläre Läsionen in der Synovialis bei Arthrose und cP wurden miteinander verglichen.

Die Arthrose-Fälle zeichneten sich aus durch:

- 1) venuläre und kapilläre Erweiterungen und Schlingelungen.
- 2) focale Eryextravasate
- 3) Reduktion der Kapillar- und Venolenanzahl speziell an der Spitze der Zotten.

4) glomeruläre Teleangiectasien

Von den aufgezählten Läsionstypen wurden pro Fall mehrere oder auch nur ein einziger gesehen.

In der cP-Gruppe waren die Veränderungen insgesamt ausgeprägter als in der Arthrose-Gruppe. Die Autoren vertreten die Ansicht, daß frühe Thrombosen in Abwesenheit von Nekrosen in der Synovialis darauf hindeute, daß Thrombose der Nekrose vorangehe.

Im Einzelnen fand sich bei den cP-Fällen:

- 1) Ektasien der Kapillaren und venöse Seen
- 2) Hämorrhagien
- 3) Thrombosen der Kapillaren und Venolen
- 4) Große Regionen vaskulärer Obliterationen, die häufig mit fibrinoiden Nekrosen verbunden waren.

Als mögliche Pathogenese dieser Veränderungen bei cP betrachten sie folgendes Modell: Durch einerseits Erniedrigung der Blutviskosität und Dysproteinämie und durch andererseits venöse Erweiterung mit Plasmaaustritt kommt es zu Blutstromverlangsamung mit Hämokonzentration. Diese führe zur Stase mit ihren Folgen.

GOLDI 1970 (30)

Verglichen wurden die Veränderungen der Microcirculation der Synovialis bei 30 cP-Patienten , 21 Arthrose-Patienten und 5 Patienten mit traumatischer Arthritis.

Auf der Arbeit von KULKA et al 1962 aufbauend fand GOLDI neben prinzipiell ähnlichen Befunden eine unterschiedliche Verteilung jener in den cP- und Arthrose-Fällen.

So sah auch er in den Arthrose-Fällen neben venulären Erweiterungen und kapillären Schlängelungen, Eryextravasate zusammen mit relativ wenig Hämosiderin. Diese Extravasate zeigten aber eine multiple, diffuse und mehr peripher an den Zottenspitzen liegende Verteilung, während in den cP-Fällen die Eryextravasate und Hämosiderin an einer deutlich erkennbaren Trennungslinie zwischen dem distalen Drittel und den proximalen zwei Dritteln der Synovialiszotten akkumuliert lagen. Jenes distale Drittel war außerdem sekundär avaskulär, erkennbar an dort zurückgebliebenen Erythrocyten und Hämosiderin. Atonien und diskrete Entzündungen der Venolen, bei denen Fibrin das Lumen thrombosierte, die Gefäßwand durchsetzte und bis in den perivaskulären Raum reichte, wurden nur in den cP-Fällen gesehen.

Die Befunde bei cP seien auch bei experimentell induzierter Entzündung zu finden.

Die Unterschiede bei Arthrose und cP seien mehr als quantitativ denn als qualitativ anzusehen. In einer Kontrollgruppe von fünf traumatischen Arthritiden waren keine abnormen Befunde zu erheben.

Im Gegensatz zu den sonstigen Gefäßbefunden, die auch bei anderen Krankheitsbildern zu finden seien, wird das avaskuläre distale Drittel vom Autor als ein spezifisches Merkmal der cP vermutet. Diesem Gefäßbrückgang liege wahrscheinlich ein arteriolär-venuläres Shunting zugrunde, dem venuläre Dilatation und kapilläre Stase voranging.

GIPSON 1964 (28)

In den späteren Stadien der cP wurden in der Synovialmembran Verdickungen und Fibrosierungen der Gefäßwand gesehen. Perivaskuläre Infiltrationen von Lymphozyten und Plasmazellen fanden sich vorwiegend in den tiefen Schichten der Membran.

GARDNER 1965 (26)

In der akut entzündeten Synovialis zu Beginn der cP wurden außer einer starken Füllung der Gefäße mit ödematöser Durchtränkung des Gewebes keine Gefäßveränderungen gesehen. Im fortgeschrittenen Stadium dagegen fand GARDNER häufig endarterielle Fibrosen der periartikulären Arterien und in der Syno-

vialis selbst häufig inkomplett verschlossene kleine Gefäße. Obwohl die Frage nicht beantwortet werden könne, ob jene Endarteriitis mit dem initialen Prozeß der cP verbunden ist oder diesem vorausgeht, hält der Autor es für möglich, daß die verschlechterte Blutversorgung die sekundären degenerativen Veränderungen verstärkt.

BRANEMARK 1966 (10)

BRANEMARK nimmt an, daß die Zottenzirkulation in der Synovialis bei cP über sog. short circuit vessels kurzgeschlossen wird und die Endothelwand der weggeschalteten Kapillare sich völlig zurückbildet, da in den Zottenspitzen bei cP keine Kapillaren mehr zu finden seien. So komme es neben den primär avaskulären Zottenspitzen Gesunder zu den sekundär avaskulären Spitzen cP-Krankter.

Ebenfalls Ausdruck der veränderten Gelenkdurchblutung sei die kalorische Reaktion der cP-Gelenke. Appliziere man außen am cP-Gelenk Wärme, so fällt die intraartikuläre Temperatur initial, anstatt zu steigen. Erst nach ein bis zwei Minuten steigt die Temperatur. Umgekehrt findet man eine initiale Temperatursteigerung bei Anwendung von Kälte. Diese inverse kalorische Reaktion ist mit Cortison normalisierbar. Bei der Untersuchung von gesunden Studenten fand der Autor einen Fall, der in diesem Sinne pathologisch reagier-

te. Interessanterweise zeigte dieser Proband eine schwere hereditäre Belastung für cP.

MARIN, NEGOCESCU, STOIA, PIERRETTE, PETRESCU
u. CONSTANTINESCU 1969 (50)

Nach Meinung dieser Autoren beginnt die cP in den tiefen Schichten der Synovialis. Hier fanden sie Peri- und Endarteriitiden. Die Kapillaren zeigten Übergänge von Fibroblastenumlagerungen bis zu perivaskulären Fibrosierungen.

PETRESCU, MARIN, ATHANASIU, NEGOCESCU, STOIA
u. CONSTANTINESCU 1969 (54)

Die Autoren finden elektronenoptisch in den Aktivitätszonen der tiefen Synovialis Kapillarendothelien mit dichtem Cytoplasmastreifen und voluminösen Kernen. Das endoplasmatische Reticulum ist relativ normal. In einigen Endothelien finden sie verdichtete Formationen im Cytoplasma, die von normalen Lysosomen differieren und in der normalen Synovialis nicht zu finden sind.

DAVIES u. PALFREY 1971 (18)

Die Autoren berichten über Zunahme von Kapillaren in der Synovialis bei cP. Die Kapillaren weisen ein erweitertes Lumen auf.

LINDNER 1971 (48)

Nach LINDNER sind bei cP alle Bestandteile der Kapillarwand verändert, allerdings ohne charakteristisches Merkmal. Diese Veränderungen bestehen im Einzelnen aus: Vermehrte Cytopempsis der Endothelien, Aufquellung der Basalmembran durch vermehrte Wasserbindung plus echter Zunahme durch Produktionen der Endothelien und Pericyten, in diese verbreiterte Basalmembran stärkere Einstrahlung von Kollagenfaseranteilen, Abscheidung von Fibrin periendothelial mit allen Übergangsformen zur fibrinoiden Nekrose der Kapillarwand.

BIERTHER u. WEGNER 1971 (12)

Die Autoren finden an einigen Kapillaren der tieferen Synovialis deutliche Hinweise auf eine erhöhte sekretorische Leistung ihrer Endothelzellen, wie Reichtum an Golgiapparaten und aufgeweitetem endoplasmatischem Retikulum. Perizyten, glatte Muskelzellen und Adventitiazellen bilden konzentrische Zellnetze um den Endothelschlauch. Die Volumenzunahmen der Endothelien führen häufig zur Obliteration des Gefäßlumens.

D) Untersuchungen anderer Autoren über extra-artikuläre Gefäßveränderungen bei cP

Bisher ließen sich bei cP praktisch in jedem Organ Gefäßveränderungen nachweisen. Obwohl nicht bekannt ist, ob zwischen den unterschiedlichen histologischen Erscheinungsformen der Gefäßveränderungen ein qualitativer oder quantitativer Unterschied besteht (50), kann man sie nach SCOTT, BYWATERS et al (59) und auch nach SOKOLOFF (66), GARDNER (26) und DUTHIE (21) einteilen in:

- 1) Subakute Arteriitis
- 2) Nekrotisierende Arteriitis
- 3) Obliterierende Endarteriitis

ad 1: Subakute Arteriitis

Sie ist die erste eingehender beschriebene Form und zugleich die häufigste: 8,8-15,3% (63, 16). Sie betrifft nicht nur den quergestreiften Muskel, sondern auch Herz, peripheren Nerv, Baueingeweide und die Synovialis (16), Schilddrüse, Pankreas, Niere, Nebenniere (62).

ad 2: Nekrotisierende Arteriitis

Diese Form kann man unterteilen in eine generalisierte und eine auf ein oder wenige Organe lokalisierte.

Rein morphologisch ist die generalisierte nekrotisierende Arteriitis bei cP von der Polyarteriitis nodosa nach einigen Autoren nicht zu unterscheiden (3, 44, 62). SOKOLOFF (65) geht noch weiter indem er sagt, daß die Polyarteriitis nodosa im Gegensatz zur Meinung anderer Autoren weder als klinische und pathologisch-anatomische Einheit, noch als gemeinsamer Nenner bei Kollagenkrankheiten anzusehen ist, sondern lediglich der Ausdruck einer schweren Arteriitis mit verschiedener Ursache und verschiedener pathogenetischer Bedeutung ist. Ein Bezug zu Dauer oder Schweregrad der Gelenkerkrankung konnte nicht nachgewiesen werden (58). Eine nekrotisierende Arteriitis wurde an folgenden Organen beschrieben :Lunge, Herzfettgewebe, Niere (22), Pankreas, Magendarm, Leber, Peripherer Nerv, Milz, Omentum (3), Dura, Leptomenings (60), subarachnoidaler Raum, weißes Mark (68), Lymphknoten (38), Coronarien (32), Periösophagus, Appendix, Schilddrüse (62).

Höhepunkt der nekrotisierenden Arteriitis stellt nach FASSBENDER 1967 (24) die totale Gefäßnekrose mit Ausbildung eines monstranzartigen Fibroblastenwalles dar. In dem von ihm beschriebenen Fall waren an einer Arterie keine intakten Elemente mehr nachweisbar, das Lumen war praktisch geschwunden. Die hyperplastische Intima bestand nur noch aus Kerntrümmern und Fibrin. Nach außen schloß sich eine kernlose Fibrinmanschette an. Dieses nekrotische Gefäßrohr war von

einem Fibroblastenwall umgeben, dessen Elemente charakteristischerweise eine Pallisadenstellung ähnlich dem 'Rheumatismus nodosus' erkennen ließ. Diese Pallisade war auf den nekrotischen Bezirk beschränkt. Weiter nach außen folgte ein konzentrisches Feld aus ungeordneten Fibroblasten und neugebildeten Fasern.

Eine nekrotisierende Arteriitis sahen BROVELLI u. FÜRST (11) bei 1,9% ihrer cP-Patienten. Bei Obduktionen fanden SINCLAIR u. CRUICKSHANK (61) unter 90 cP-Fällen 4 mal eine Arteriitis, die hinsichtlich Schwere und Ausbreitung der PAN entsprach.

ad 3: Obliterierende Endarteriitis

Sie wurde zuerst von BYWATERS 1957 (12) an Hand von 10 cP-Fällen untersucht. Es handelt sich um eine blande Intimaverdickung durch Fibroblastenproliferation und Anreicherung von mucoidem Material. Dabei auftretende Elasticaverdünnungen, -verdopplungen und -auflösungen werden als sekundär angesehen. Die Media ist unauffällig. Die Adventitia zeigt eine spärliche Reaktion. Von den ähnlichen Gefäßveränderungen bei Sklerodermie ist diese Form nach Meinung BYWATERS durch die geringere Anreicherung mukoider Substanzen zu trennen, vom M. Winiwarter-Rürger durch das kleinere Kaliber der befallenen Ge-

fäße. Die Veränderungen betrafen die mittelgroßen Arterien der Hand und des Fußes. Ein Fall zeigte allerdings eine Verteilung wie die der PAN mit Befall von Pankreas, Darm, Nebenniere, Muskel und Haut. Dieser Fall fiel auch deshalb auf, weil hier nicht nur eine reaktionslose Intimaproliferation bestand, sondern peripher davon Nekrosen der Arteriolen zu finden waren.

In diesem Zusammenhang ist eine Arbeit von KELKREN (zit.b.SCOTT) interessant, der bei 20 Patienten mit digitalen Arterienverschlüssen ohne Gelenkveränderungen 50% positive Rheuma-Faktor-Teste fand, was die Frage nach einer cP allein der Gefäße aufwirft.

Die Häufigkeit digitaler Gefäßläsionen wird von CATS u. PITT (14) mit 10% bei Männern und 3% bei Frauen angegeben.

Insgesamt ist in der bisherigen Literatur von Veränderungen der Kapillaren (6,9,41, 61) bis zu denen der größten Arterien (4, 70, 71), von perivaskulären Infiltraten bis zur völligen Gefäßnekrose berichtet worden (24,38).

Das Auftreten einer Vaskulitis, insbesondere der nekrotisierenden Form ist in zweierlei Hinsicht von erheblicher Bedeutung. Einmal stellt sie eine schwere Komplikation der cP dar (Maligne cP), zum anderen wirft sie ein therapeutisches Problem auf. Seit der Arbeit von KEMPER, BAGGENSTOSS u. SLOCOMB 1957 (38) besteht der begründete Verdacht,

daß Steroide oder ACTH-Therapie, dessen Entzug (panmesenchymale Reaktion) oder sogar Präparatwechsel und nicht therapiebedingte Blutspiegelschwankungen bei disponierten Patienten eine Arteriitis auslösen oder eine präexistente Arteriitis accelerieren kann (1,23,31,33,36,38,62). Diese These blieb nun nicht unwidersprochen, da einaml Cortison sowieso erst in schweren Fällen gegeben wird (13,44), zum anderen SCHMID et al. 1961 (58) bei ihren 31 Fällen gleich viel Steroidtherapierte in der Patientengruppe mit sowie in der Gruppe ohne Arteriitis fanden. Zum gleichen Ergebnis kommen WILKINSON u. TORRANCE (69) an Hand von 260 cP-Patienten. Von den 11 Fällen von CRUICKSHANK (16) mit subakuter Arteriitis erhielt überhaupt keiner Steroide.

Einen neuen theoretischen Ansatz zur Erklärung der Beziehung zwischen Cortison und Arteriitis sehen HARTMANN u. JIPP 1971 (34) in folgendem Modell: Durch die Langzeittherapie mit Cortison oder ACTH kommt es zur NNR-Athrophe. Wird nun Cortison bzw. ACTH abgesetzt, entsteht ein endogener Cortisonmangel und damit ein relatives Überwiegen von Aldosteron, dessen Produktion ja weit weniger ACTH abhängig ist. Die hieraus entstehende Störung oder gar Umkehr (paradoxe Cortisonreaktion) des Antagonismus Cortison-Aldosteron in Bezug auf das Bindegewebe führt zur Synthesesteigerung von Mucopolysacchariden der Fibroblasten. Hierauf antwortet die Gefäßwand

entweder mit einer unspezifischen Mesenchymreaktion oder mit einer nekrotisierenden Entzündung.

IV MATERIAL UND METHODE

Es wurden vier Synovialmembranen von seropositiven cP-Fällen zwei von Arthrose-Fällen gegenübergestellt. Die wichtigsten klinischen Daten sind in Tab.1 zusammengefaßt. Die zur Untersuchung herangezogenen histologischen Präparate wurden aus Gewebeproben hergestellt, die durch therapeutische Synovektomien gewonnen wurden. Auswahlkriterium der Fälle war vor allem die photographische Darstellbarkeit ihrer histologischen Schnitte. Von jedem Präparat wurden folgende Färbungen angefertigt: HE, vG, Resorcin-Fuchsin, Toloidin-Blau. Photographiert wurden die mit HE gefärbten Schnitte, in einem Fall (A155) der mit Toloidin gefärbte Schnitt. Pro Präparatausschnitt wurden ca. 30 bis 50 nebeneinanderliegende Bilder bei 26facher Objektivergrößerung aufgenommen. Mit den so gewonnenen Negativen, die eine 91fache Vergrößerung darstellen (3,5 mal Objektivergrößerung 26) wurden 3,3 mal vergrößerte Positive hergestellt, die zu einer Montage (300fache Vergrößerung des Präparates) zusammengefügt wurden. Diese wurde durch photographische Reproduktion auf das endgültige Maßverhältnis des Präparates zur Darstellung von 1:125 verkleinert. (Anhang Abb. 24,25,26,27,28,29). Der Umweg über die Montage wurde deshalb gewählt, um eine vertretbare gute Auflösung zu erzielen. Um zu erreichen, daß von allen Präparaten gleichviel Gewebe beurteilt wird, wurden zunächst mit

Name	Reimann, W.	Hörauf, B.	Koschorek, E.	Wasieleski, W.	Trienke, F.	Adaro, J.
Fallnummer	155	A263	P789	P954	2070	159
Alter	53	66	43	62	51	62
Geschlecht	weibl.	weibl.	weibl.	weibl.	männl.	männl.
Diagnose	Arthrose	Arthrose	c.P.	c.P.	c.P.	c.P.
Steinbrocker St.	1-2	keine Angabe	3-4	3	2-2	3
Aktivität	gering	keine Angabe	Mittel	Mittel	Mittel	Mittel
Krankheitsdauer	6 J.	keine Angabe	8 J.	10 J.	6 J.	16 J.
letzter Schub	dauert an	keine Angabe	vor 1 J.	vor 1 J.	vor 1 J.	keine Angabe
Rheumafaktor	neg.	keine Angabe	pos.	pos.	pos.	pos.
ESG	9/17	keine Angabe	keine Angabe	29/59	17/12	70/100
Corticoidtherapie	-	keine Angabe	-	Urbason	D. Oxybuton	-
sonst. Antirheum.	Amuno	keine Angabe	keine Angabe	Amuro	D. Oxybuton	Oxybuton
Immunsuppressiva	-	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe
intraartik. Injekt.	-	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe	keine Angabe
Gelenk	HTP	Knie	IP	MCOP	Knie	Knie

Tab. 1: Klinische Daten der zur Untersuchung herangeführten Fälle

Hilfe des mitdargestellten Rasters die jeweilige Anzahl der Trefferschnittpunkte ermittelt. Die Anzahl für den kleinsten Präparatausschnitt wurde als Anzahl der zu beurteilenden durch Trefferschnittpunkte bezeichneten Quadrate zugrunde gelegt und mit Hilfe der Lostrommel bei allen anderen Fällen ausgewählt. In den so zur Untersuchung bestimmten Quadraten wurden alle Gefäße mit Hilfe des Fragebogens unter der Voraussetzung erfaßt, daß der Lumenmittelpunkt innerhalb des Quadrates lag. Jedes einzelne erfaßte Gefäß wurde durch die ihm zugehörigen Koordinaten des Rasters seiner Lage nach benannt und zusätzlich auf einem über die photographische Abbildung gelegtem transparenten Papier nachgezeichnet. (Anhang Abb. 18,19,20,21,22,23) Auf letzterem wurde außerdem der Abstand der Gefäße zur Gelenkhöhle bestimmt, indem die Strecke vom Mesothel weg in die Abstandszone ZI bis ZV eingeteilt wurde.

V ERGEBNISSE

A) Quantitatives Verhalten der Synovialgefäße

Aus Tab.2 geht hervor, daß die Gesamtsumme aller Gefäße, d.h. Arterien, Arteriolen, Kapillaren, Venolen bei Arthrose größer ist als bei cP und zwar im Verhältnis 10:8. Berücksichtigt man nur die ersten vier Zonen so kommt man zu einem Verhältnis von 10:6,6. Noch deutlicher wird der Unterschied, wenn man nur die ersten beiden Zonen nimmt (Abb.1), von denen wir annehmen, daß sich hier die entscheidenden Veränderungen abspielen, die in der vorliegenden Arbeit diskutiert werden. Das Verhältnis liegt hier bei 10:5,2 also fast 2:1. Die Anzahl der Gefäße in der jeweils ersten Zone miteinander zu vergleichen erscheint uns deshalb nicht gerechtfertigt, weil hierbei unter anderem die Dicke der Deckzellschicht ein zu großer Fehlerfaktor ist. Auf der anderen Seite hat aber die Dicke der Deckzellschicht einen wichtigen Einfluß auf die Länge der Transitstrecke Blutstrom-Gelenkhöhle-Knorpel.

Ordnet man die cP-Fälle nach der Länge der Krankheitsdauer (Abb.1 u.2), so findet man zwischen ihr und der Gefäßanzahl eine reziproke Korrelation und zwar am anschaulichsten, wenn man

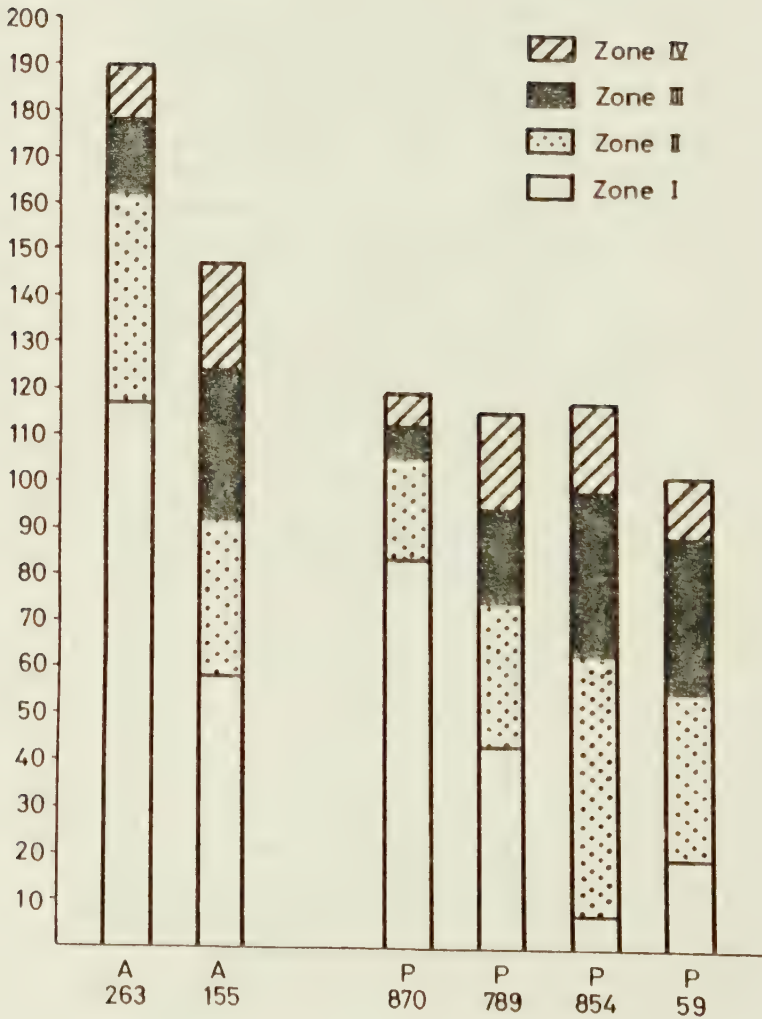


Abb. 1: Anzahl der Gefäße in den vier Zonen der Entfernung zur Gelenkhöhle

auch hierbei nur die ersten beiden Zonen berücksichtigt. Dabei geht die Gefäßanzahl nicht nur absolut, sondern auch relativ zu den beiden proximalen Zonen zurück (Abb.3).

Wir haben uns nun gefragt, ob bei diesem Rückgang der Gefäßanzahl ein bestimmter Gefäßtyp bevorzugt ist, oder ob alle gleichmäßig betroffen werden. An sich kann man schon aus der Tatsache des stärksten Rückganges in den ersten beiden Zonen schließen, daß in erster Linie die Gefäße betroffen sein müssen, die wir als Kapillaren ansprachen, da diese hier am stärksten vertreten waren.

Ausgehend von der Hypothese von BRANEMARK (10), wonach das periphere gelenkhöhlennahe Kapillarbett durch sog. short circuit vessels kurzgeschlossen wird, haben wir zusätzlich bei den cP-Fällen den Quotienten aus Summe der Kapillaren dividiert durch die Summe der Arteriolen und Venolen berechnet und diesen in Beziehung zur Krankheitsdauer graphisch dargestellt (Abb.4).

Hierbei darf allerdings nicht unberücksichtigt bleiben, daß wir bei Berechnung dieses Quotienten Gefäße aller Zonen benutzt haben. Nimmt man nur die ersten beiden Zonen, kommt man zu ungünstigeren Werten. Wir führen dies

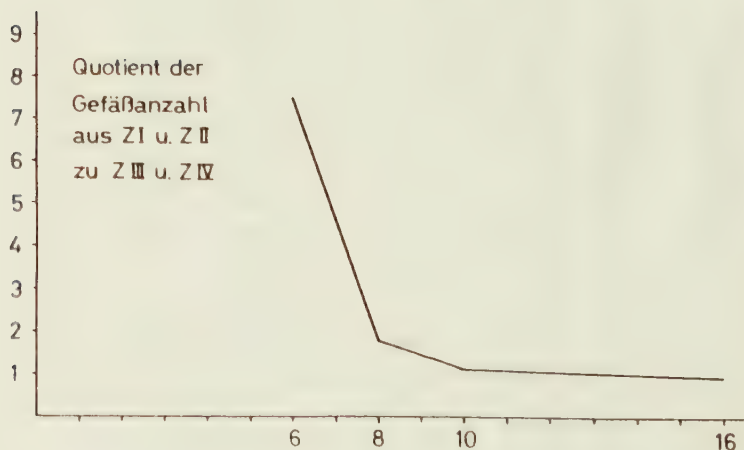
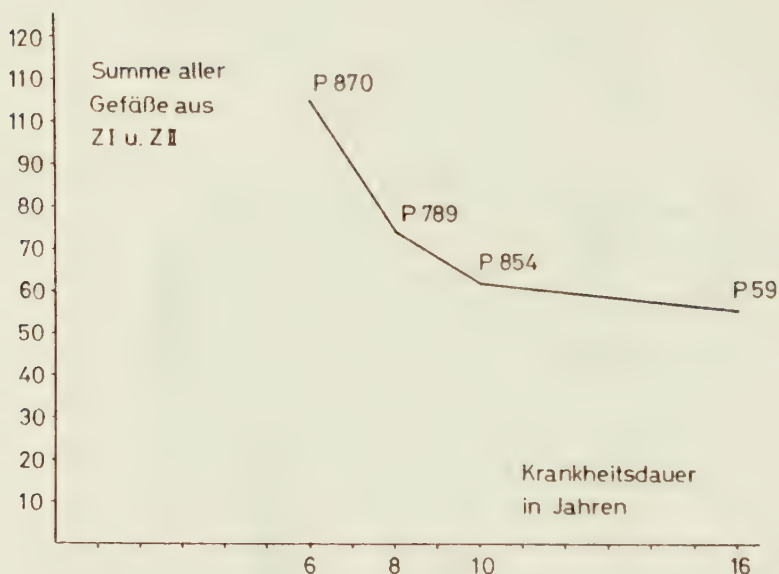


Abb. 2: Ordinate: Summe aller Gefäße aus Zone I und II
Abszisse: Krankheitsdauer in Jahren

Abb. 3: Ordinate: Quotient aus Gefäßanzahl in den beiden gelenkhöhlennahen Zonen und den beiden gelenkhöhlen fernen Zonen

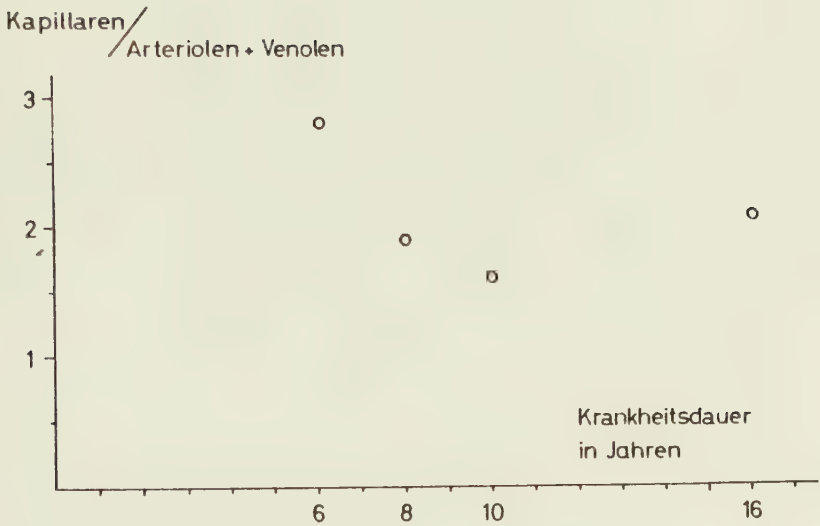


Abb. 4: Ordinate: Quotient aus der Anzahl der Kapillaren zu Anzahl der Arteriolen und Venolen

Abszisse: Krankheitsdauer in Jahren

aber darauf zurück, daß Gefäße, die gelenkhöhlennahe liegen, von uns häufiger in die falsche Gefäßtypengruppe (Arteriolen-Kapillare-Venole) eingeordnet wurde, da dies hier längst nicht so sicher wie gelenkhöhlenfern geschehen kann. Einmal weil die Muskelzellen der Arteriolen oft nur sehr fein sind und zweitens weil die Lumenweiten der Kapillaren im Gegensatz zu gelenkhöhlenfernen Abschnitten sich denen der Venolen angleichen oder diese sogar weit übertreffen. Lumenweiten bis zu 30 μ wurden von LANG (47) schon in der normalen Synovialis beschrieben.

B) Befunde an den Kapillaren

1. Breite der Basalmembran

Der Rückgang der Kapillaranzahl erscheint auf den ersten Blick paradox bei einem entzündlichen Geschehen und muß deshalb näher geprüft werden.

In der normalen Synovialmembran behalten Kapillaren nicht die einmal erworbene Struktur, sondern unterliegen einer stetigen Zunahme ihrer Basalmembran an Faserelementen, Grundsubstanz und sogar Zellen (47). Dünne Basalmembran läßt sich demnach gleichsetzen mit junger Kapillare, dicke Basalmembran mit alter Kapillare. Aus

Abb. 5,6 u.7 geht hervor, daß die Abnahme an Kapillaren nicht nur solche mit dicker Basalmembran betrifft, sondern auch jene mit dünner Basalmembran.

In Abb. 8 haben wir den prozentualen Anteil der Kapillaren mit verdickter Basalmembran an der Gesamtzahl der beurteilten Kapillaren aufgezeichnet. Bei Betrachtung der beiden Kurven von rechts nach links ergibt sich, daß der Verlauf der Häufigkeitsverteilungen von Zone V bis Zone III im Sinne von zunehmend und abnehmend gleichsinnig ist. Zone III stellt eine Cäsar dar: der relative Anteil der Kapillaren mit verdickter Basalmembran steigt ab hier bei Arthrose und fällt bei cP.

2. Verhalten der perivaskulären Fibroblasten

Es wurden diejenigen Kapillaren als umlagert bezeichnet, bei denen mindestens zwei Fibroblasten deutliche circuläre Orientierung um das Gefäß zeigten.

Obwohl man durchaus eine sehr nahe (das Adjektiv adventitiell erscheint uns bei Kapillaren nicht gerechtfertigt) von einer ferner liegenden Umlagerung trennen kann, faßten wir die-

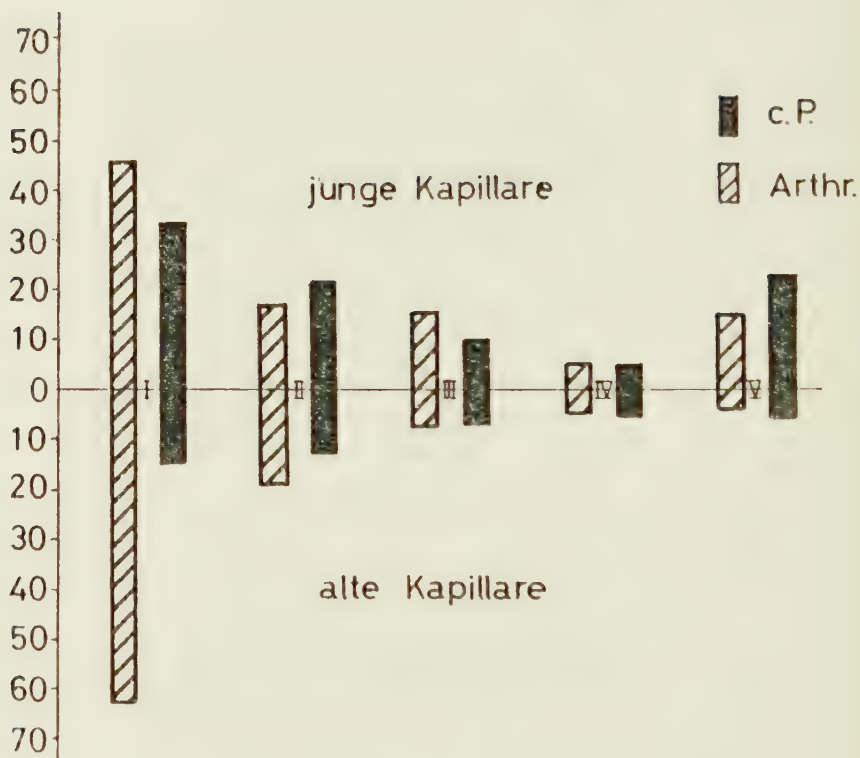


Abb. 5: Ordinate: Nach oben Anzahl der jungen Kapillaren, d.h. Kapillaren mit dünner Basalmembran, nach unten Anzahl der alten Kapillaren, d.h. Kapillaren mit dicker Basalmembran

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle in Form der Zonen I bis V

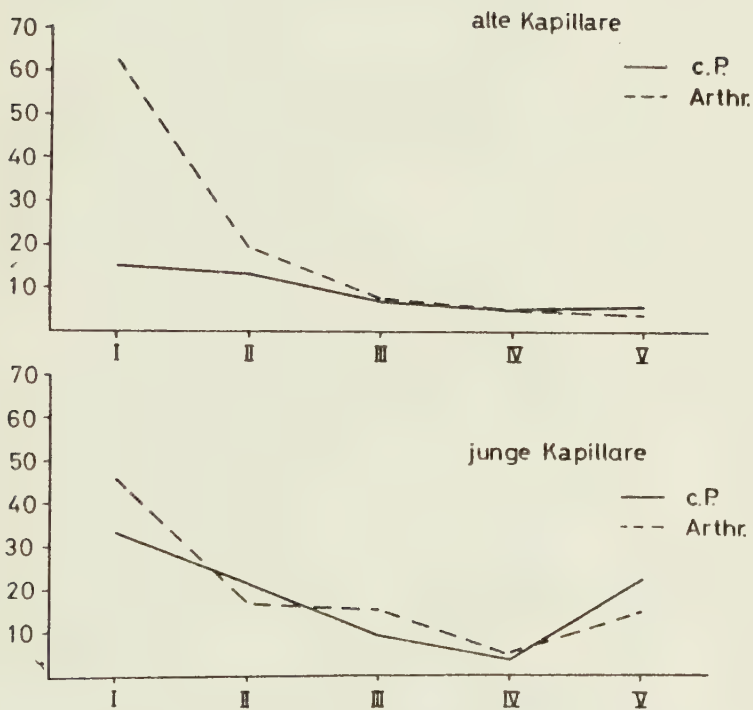
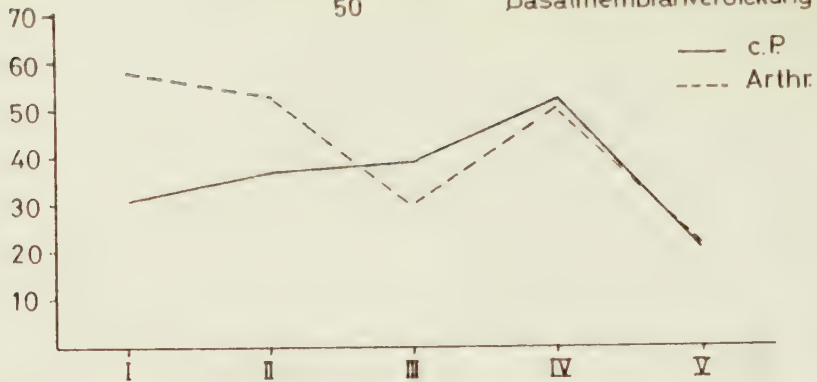


Abb. 6: Wie unterer Teil der Abb.5. Die Meßwerte der einzelnen Zonen sind miteinander verbunden

Abb. 7: Wie oberer Teil der Abb.5



Fibroblastenumlagerung

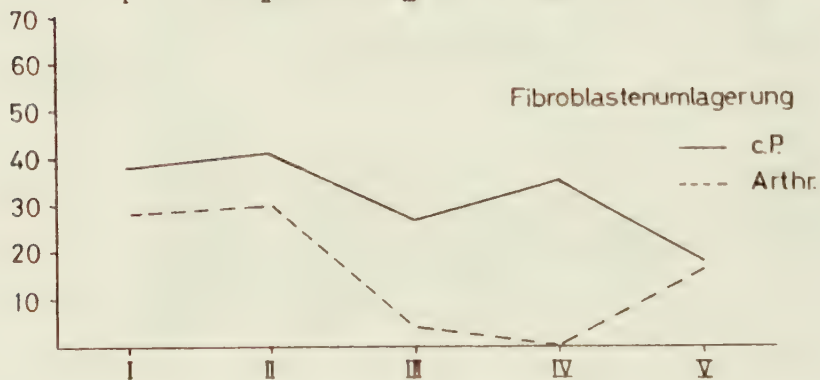
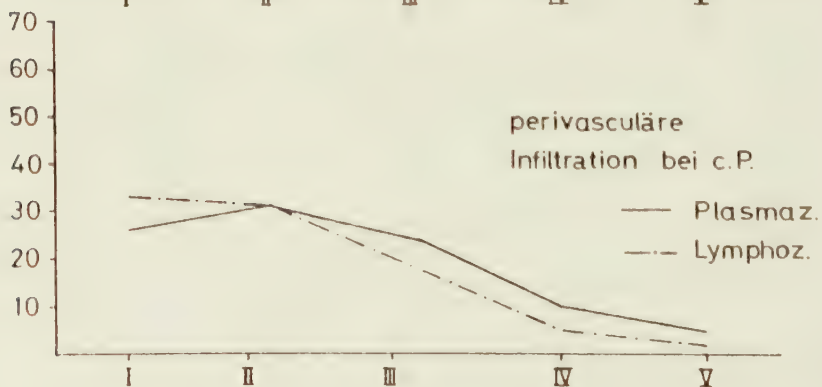
perivaskuläre
Infiltration bei c.P.

Abb.8: Ordinate: Prozentualer Teil der Kapillaren mit verdickter Basalmembran an der Gesamtsumme der beurteilten Kapillaren
Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

Abb.9: Ordinate: Prozentualer Teil der Kapillaren mit perivaskulärer Fibroblastenmobilisation an Gesamtsumme der beurteilten Kapillaren
Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

Abb.10: Ordinate: Prozentualer Teil der Kapillaren mit perivaskulärer Infiltration durch Lymphozyten bzw. Plasmazellen an Gesamtsumme der beurteilten Kapillaren
Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

(Die Absolutwerte der Arthrose- bzw. cP-Fälle wurden jeweils miteinander addiert)

se beiden Varianten zusammen. Daneben findet man auf der anderen Seite Kapillaren, bei denen man die mobilisierten Fibroblasten trotz eines kontinuierlichen Übergangs nur willkürlich als der Basalmembran zugehörig (Perizyten), eng anliegend oder perivaskulär einordnen kann.

Wie Abb.9 zeigt, liegt die Häufigkeit umlagerter Kapillaren bei cP in allen Zonen höher als bei Arthrose und zeigt einen deutlichen Abfall von der Gelenkhöhle zu Zone V.

Die Häufigkeitsverteilung bei Arthrose zeigt wie bei cP ihre höchsten Werte in den ersten beiden Zonen. Es folgt ein relativ steiler Abfall zu den beiden folgenden Zonen. In Zone V sind bei Arthrose und cP praktisch gleichviel Kapillaren von Fibroblasten umlagert.

3. Perivaskuläre Zellinfiltration

Kapillaren wurden nur dann als perivaskulär infiltriert bezeichnet, wenn der Eindruck bestand, daß die Anzahl der Infiltratzellen um das Gefäß höher war, als im umliegenden Gewebe.

Auch hier könnte man wie bei der Fibroblastenumlagerung eine echt perivaskulär liegende Infiltration von

einer eng anliegenden trennen.

In unseren Arthrosepräparaten waren perivaskuläre Infiltrationen an den beurteilten Kapillaren überhaupt nicht anzutreffen (s.Tab.5).

Die perivaskuläre Infiltration bestand vornehmlich aus Lymphozyten und Plasmazellen. Zwischen großen und kleinen Lymphozyten wurde nicht unterschieden.

Eosinophile Leukozyten waren mit Ausnahme von P59 (s.Tab.9) selten anzutreffen. Wenn vorhanden, dann lagen sie meist diffus verteilt, wobei ein Bezug zu den Gefäßen nicht zu erkennen war.

Der prozentuale Anteil perivaskulär von Lymphozyten und / oder Plasmazellen infiltrierter Kapillaren in den jeweiligen Zonen ist in Abb.10 dargestellt. Daraus ergibt sich, daß die Lymphozyten in Zone I überwiegen, in Zone II sich die Waage halten mit den Plasmazellen und in den folgenden Zonen weniger als letztere anzutreffen waren.

Dabei möchten wir zusätzlich ausdrücklich betonen, daß zwischen den einzelnen Kapillaren sich alle Übergänge von nur lymphozytärer bis nur plasmazellulärer perivaskulärer Infiltration finden lassen.

Weiterhin fanden wir, daß ebenfalls mit Übergängen bei einem Teil der Kapillaren die Lymphozyten dicht am Gefäß und die Plasmazellen peripher davon lagen, während es bei einem anderen Teil genau umgekehrt war.

4. Lumeneinengung - Lumenverschluß

Kapillareinengungen bzw. -verschlüsse waren in den cP-Fällen selten (in Präparat P870 und P789 wurden überhaupt keine gesehen), in den Arthrose-Fällen häufiger, insbesondere in den gelenkhöhlenfernen Abschnitten.

Aus Abb.11 ergibt sich, daß Einengung bzw. Verschluß in allen Zonen weit häufiger durch verdickte Wand, als durch Thrombose erfolgte. Durch verdickte Wand heißt in den cP-Fällen bis auf zwei Kapillaren mit subendothelialer eosinophiler Ablagerung praktisch immer nur durch Endothelschwellungen. Anders in den Arthrose-Fällen, bei denen die 13 lumenverlegenden Wandverdickungen allein oder kombiniert bedingt waren durch 4 mal Endothelproliferation und 5 mal subendotheliale Ablagerungen. Thrombosen waren bei den Arthrose-Fällen nur bei Kapillaren in Zone I und V, bei cP nur in Zone II zu finden. Auffallend ist,

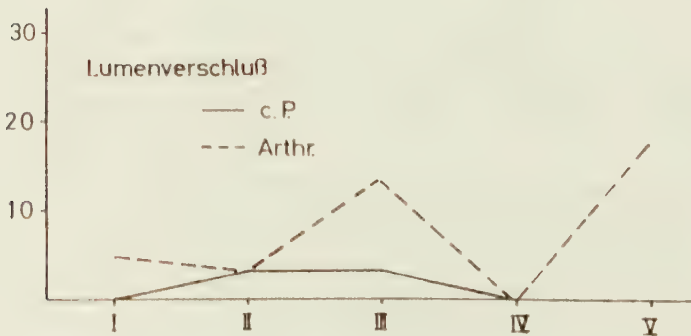
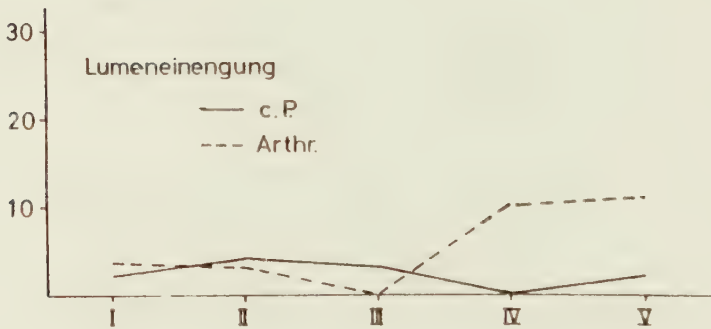
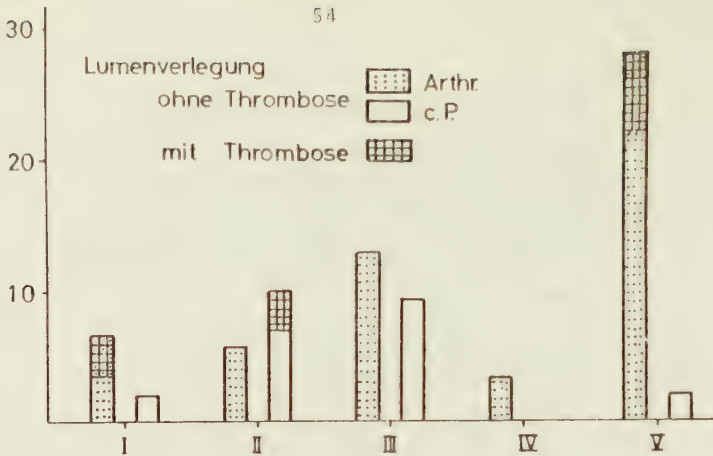


Abb.11: Ordinate: Prozentualer Teil der Kapillaren, deren Lumen durch eine Wandveränderung bzw. Thrombose eingeengt bis verschlossen

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

Abb.12: Ordinate: Prozentualer Teil der Kapillaren mit eingeengtem Lumen an samtsumme der beurteilten Kapillaren

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

Abb.13: Ordinate: Prozentualer Teil der Kapillaren mit totalem Verschluß an samtsumme der beurteilten Kapillaren

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

(Für die drei Abbildungen gilt, daß die Absolutwerte der Arthrose- bzw. cP-Fälle miteinander addiert wurden)

daß der Gipfel der Durchflußbehinderung bei Arthrose in Zone V, während sie bei cP peripherer in Zone II liegt. Der prozentuale Anteil eingengter bzw. verschlossener Kapillaren ist in Abb.12 u. 13 dargestellt.

5. Lumenerweiterung

Nach LANG (47) liegt in der normalen Synovialis der durchschnittliche Lumen Durchmesser der Schlingen- und Knäuelkapillaren bei 8,3 u und der tieferliegenden Netzkapillaren bei 4,8 u. Wir haben deswegen grundsätzlich nur die Kapillaren mit einer Lumenweite von über 10 u als erweitert bezeichnet und nehmen dabei in Kauf, daß auch in der normalen Synovialmembran ein Teil über diesen Wert hinausgeht. Da wir die Normalverteilungskurve der Weiten bei normaler Synovialmembran nicht kennen, bleibt nur der Vergleich zwischen Arthrose und cP. Aus Abb.14 geht hervor, daß Erweiterungen bei Arthrose erstens deutlich seltener, und zweitens nur in der ersten Zone anzutreffen waren.

6. Endothelveränderungen

Unseren Ergebnissen nach (s.Tab.9) waren in den Arthrose-Fällen mehr als doppelt so häufig Kapillaren anzutreffen, die

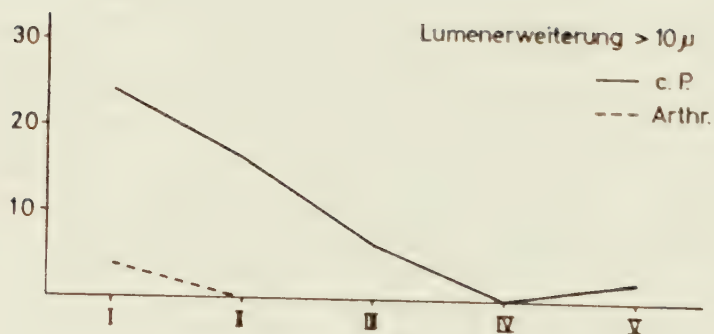


Abb. 14: Ordinate: Prozentualer Teil der Kapillaren mit erweitertem Lumen an Gesamtanzahl der beurteilten Kapillaren

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

eine Schwellung und / oder Pyknose ihrer Endothelien aufwiesen.

Hieraus dürfen aber aus folgenden Gründen nur sehr vorsichtig irgendwelche Feststellungen abgeleitet werden. Zunächst muß bedacht werden, was und was nicht gemessen wurde: Zeigte der Quer- oder Längsschnitt eines Gefäßes z.B. Schwellung auch nur einer Endothelzelle, so wurde das Vorhandensein dieses Merkmals im Untersuchungsbogen angekreuzt. Weiterhin wurde nicht differenziert, ob Schwellung bzw. Pyknose den Kern, das Cytoplasma oder beides betraf. Schließlich möchten wir hinzufügen, daß wir die vergleichende Befundung der Endothelzellen von vornherein skeptisch betrachteten, da das herangezogene Material der schon über Jahre laufenden Routinediagnostik entstammt und deshalb nicht exakt zu klären ist, ob das untersuchte Gewebe gleichen Bedingungen der histologischen Aufbereitung unterworfen wurde. Unterschiedliche Aufbereitung, in erster Linie Entwässerung und Fixierung, kann aber gerade bei diesem Punkt der Beurteilungsskala am ehesten verfälschende Ergebnisse verursachen.

Neben als echt angesehenen und artefiziellen Pyknosen bzw. Schwellungen fanden wir Endothelirregularitäten,

wie die zu mannigfaltigen Formen führenden Einschnürungen und -fältelungen von Endothelkernen. Hierbei war die Abgrenzung des Physiologischen, von FAWCETT (25) an Kapillaren allgemein beschrieben, vom Pathologischen oft nur willkürlich möglich.

Obwohl die Ergebnisse einerseits ein häufigeres Auftreten beider Merkmale in den Arthrose-Fällen zeigen, haben wir andererseits den Eindruck (zahlenmäßig allerdings nicht belegt), daß Übergänge zu Zell- bzw. Kernfrakmentierungen deutlich häufiger in den cP-Fällen zu finden waren.

Endothelproliferation wurde an insgesamt vier Kapillaren der Arthrose-Fälle und an keiner der cP-Fälle gesehen.

B) Befunde an den Arterien

Wie Tab.2 zeigt, lagen nur wenige Lumenmittelpunkte von Arterien innerhalb der untersuchten Quadrate. Die erhobenen Befunde wurden deshalb nicht in Prozentzahlen ausgedrückt, sondern pro Präparat beschrieben. Wieviele Arterien im jeweiligen Fall erfaßt, aber unbeurteilt blieben oder als unverändert beurteilt wurden, ist aus Tab.2 zu entnehmen.

A155: Die vier beurteilten Arterien zei-

ten keine ausgeprägten Veränderungen. Drei zeigten eine mäßige eosinophile intimale Verdickung. Das Endothel wies bei einer eine Schwellung, bei zwei anderen Kernkondensierungen auf. Bei zweien erschien die Media ödematös.

A263: Von vier beurteilten Arterien waren drei unauffällig. Bei einer Arterie fielen die Muskelzellen der Media durch glasig geschwollene Kerne auf.

P789: Unter den erfaßten Arterien waren drei verändert. Eine dieser Arterien war durch einen Thrombus verschlossen, der Zellen mit pyknotischen Kernen enthielt. Die muskuläre Wand war in Relation zum Gefäßdurchmesser zu dünn. Bei einer anderen (thrombosefreien) Arterie war dieses Verhältnis umgekehrt, d.h. bei relativ kleinem Durchmesser eine zu dicke muskuläre Schicht, wobei die Muskelzellkerne teilweise pyknotisch waren. Die dritte Arterie zeigte eine geringe intimale Verdickung und leichte Aufsplitterung der Adventitia.

Im Fall P854 kamen keine Arterien zu Erfassung, in den Fällen P870 und P59 jeweils 3, an denen aber keine Veränderungen festzustellen waren.

C) Befunde an den Arteriolen

Aus Tab.4 u. 8 geht hervor, daß in den Arthrose-Fällen mehr als doppelt so viele Arteriolen verändert waren, als in den cP-Fällen.

Dabei fällt besonders die Häufigkeit von Gefäßeinengungen bzw. -verschlüssen auf, die in den Arthrose-Fällen unter 34 beurteilten Arteriolen sieben mal, bei cP-Fällen unter 34 beurteilten Arteriolen nur zwei mal zu finden waren.

Ein perivaskuläres Ödem wurde an den Arteriolen der Arthrose-Fälle ca. dreimal so häufig, eine perivaskuläre Fibroblastenummantelung zweimal so häufig als an den Arteriolen der cP-Fälle gesehen.

D) Befunde an den Venolen

Die Veränderungen, die an den Venolen gefunden wurden, kommen denen an den Kapillaren qualitativ und quantitativ nahe. Es fällt auf, daß die Unterschiede zwischen Kapillaren- und Venolenbefunde weit geringer sind, als zwischen Kapillaren- und Arteriolenbefunde. Basalmembranverdickungen, perivaskuläre Fibroblastenmobilisation und Infiltration wurden wie bei den Kapillaren graphisch dargestellt (Abb.15,16,17).

In unseren Arthrose-Fällen war keine Ve-

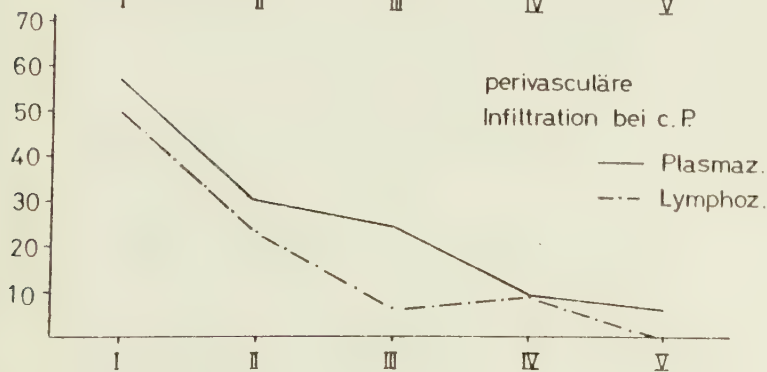
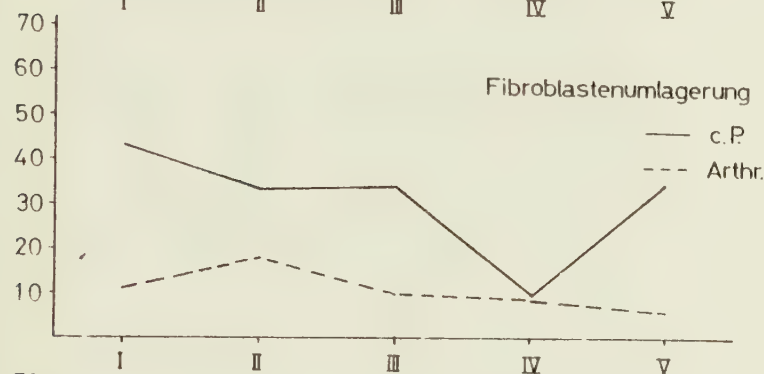
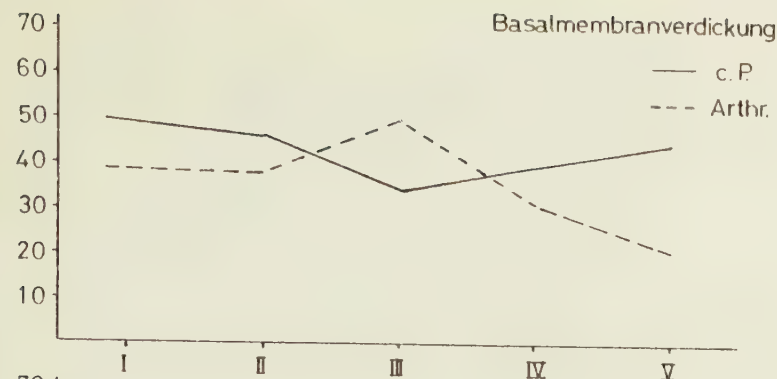


Abb.15: Ordinate: Prozentualer Teil der Venolen mit verdickter Basalmembran an Gesamtanzahl der beurteilten Venolen

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

Abb.16: Ordinate: Prozentualer Teil der Venolen mit perivaskulärer Fibroblastenmobilisation an Gesamtanzahl der beurteilten Venolen

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

Abb.17: Ordinate: Prozentualer Teil der Venolen mit perivaskulärer Infiltration durch Lymphozyten und Plasmazellen an Gesamtsumme der beurteilten Venolen (nur cP-Fälle)

Abszisse: Abstand zur Gelenkhöhle

(Die Absolutwerte der Arthrose- bzw. der cP-Fälle wurden miteinander addiert)

nole total verschlossen, in den cP-Fällen 4%. Dieses Verhältnis ist somit umgekehrt wie bei den Kapillaren.

Endothelschwellungen bzw. Kondensierungen des Endothelkerns waren wie bei den Kapillaren häufiger in den Arthrose-Fällen.

Basalmembranverdickungen waren, nimmt man alle Zonen zusammen, in den Arthrose- und cP-Fällen ungefähr gleich häufig. Die Häufigkeit von Venolen mit verdickter Basalmembran in den einzelnen Zonen ist aus Abb. 15 zu entnehmen. Eine unterschiedliche Alterung, wie wir es bei den Kapillaren beschrieben haben, ist hier nicht zu erkennen. Der einzige Hinweis, daß bei Arthrose auch die Venolen ein höheres Alter erreichen, könnte die fast dreifache Häufigkeit von Venolen mit einer über 3 u dicken Basalmembran sein (s. Tab. 10).

Eine Fibroblastenummantelung wurde in den cP-Fällen bei 35% der Venolen gefunden, d.h. genau soviel wie bei den Kapillaren. Hieraus ergibt sich, daß erstens sowohl die Kapillaren als auch die Venolen der cP-Fälle häufiger perivaskulär von Fibroblasten umlagert waren und zweitens die Venolen nur in den Arthrose-Fällen seltener diese Veränderung zeigten als die Kapillaren.

Eine perivaskuläre Infiltration der Venolen

war in den beiden Arthrose-Fällen praktisch nicht zu finden. Lediglich zwei Venolen in Fall A155 zeigten eine geringfügige perivaskuläre Infiltration von Lymphozyten.

Deshalb wurden in Abb. 17 nur die Verhältnisse in den einzelnen Zonen der cP-Fälle dargestellt. Im Gegensatz zu den Kapillaren der cP-Fälle, die im Durchschnitt aller Zonen (nicht wenn man die einzelnen Zonen für sich betrachtet) gleichhäufig von Lymphozyten und Plasmazellen perivaskulär infiltriert waren, überwogen bei den Venolen der cP-Fälle die Plasmazellen die Lymphozyten in einem durchschnittlichen Verhältnis von 10:6,5. Wieviele Venolen in den einzelnen Zonen von Lymphozyten bzw. Plasmazellen umlagert sind, ist aus Abb.17 zu entnehmen. Der in dieser Abbildung zu sehende deutliche Abfall der Häufigkeit von gelenkhöhlennah nach gelenkhöhlenfern entspricht dem Befund an den Kapillaren.

E) Befunde an den Venen

Wie bei den Arterien war auf grund der Methode zu erwarten, daß nur wenige Venen beurteilt wurden. Im Durchschnitt wurden pro Fall nur vier Venen erfaßt (s.Tab.2). In Fall P854 wurde keine Vene erfaßt, in Fall A263 und P59 wurden

an den erfaßten Venen keine Veränderungen gesehen.

An den Venen des Falles A155 bestanden die Veränderungen aus pyknotischen Endothelkernen, Aufsplitterung der äußeren Wandbestandteile, perivaskulärem Ödem und an einer Vene Endothelschwellungen, die bis zur Karyolyse reichte.

An der einzigen als verändert eingeordneten Vene des Falles P789 fielen geschrumpfte Fibrocyten der Wand auf. Auch zeigten hier die Endothelzellen eine Schrumpfung. Von der restlichen Wand abgelöst lagen sie zusammengeballt an einem verbliebenen Haftpunkt. Diese Ablösung sehen wir allerdings als Artefakt an.

Bei Fall P870 sahen wir zwei stark erweiterte Venen mit einem Lumendurchmesser von 70 bzw. 80 u bei nur 5 u starker Wand. Eine dieser beiden Venen zeigte außerdem in der aufgelockerten Wand eine mäßige Infiltration von Lymphozyten und Plasmazellen, die sich in den perivaskulären Raum fortsetzte.

VI DISKUSSION

1. Quantitatives Verhalten der Synovialgefäße

Die Angaben in der Literatur über die Anzahl von Gefäßen in der Synovialis bei cP sind widersprüchlich. So sprechen z.B. SOKOLOFF (67), DAVIES, PALFREY (18), PETRESCU et al (53) von einer Kapillarproliferation, BRANEMARK (10), KULKA (42,43) u. GOLDI (30) aber von einer Abnahme der Kapillaren, zumindest an den Zottenspitzen.

Eine Kapillarproliferation liegt sicher nicht in jedem Fall vor. DABROWSKI u. JAKUBOWSKI (17) geben das Vorkommen von Hypervaskularisation mit 28% an.

Es liegt nahe anzunehmen, daß den unterschiedlichen Aussagen unterschiedliche Stadien des Synovialprozesses zugrundeliegen. Wir vermuten mit COLLINS (15), daß im akuten Stadium, und wie wir glauben, auch im rezidivierenden Schub, eine starke Vermehrung der Gefäße stattfindet, im chronischen Stadium die Gefäßanzahl wieder sinkt.

Aus unseren Ergebnissen geht hervor, daß diese Reduktion soweit geht, daß in der chronisch entzündeten Synovialis bei cP schließlich weniger Gefäße, speziell Kapillaren, anzutreffen sind als

in der normalen.

Unsere cP-Fälle, die alle als chronisch klassifiziert wurden, zeigen darüber hinaus eine, wenn auch nicht sehr deutliche Beziehung zwischen dem Ausmaß dieser Reduktion und der Krankheitsdauer. Wir nehmen daher an, daß bei Berücksichtigung der entzündlichen Aktivität die Reduktion der Gefäßanzahl und /oder der Kapillarschlingen und -knäuel einen Indikator für das Ausmaß der Synovialisveränderung bzw. -störung darstellt.

Wenn wir von Kapillaranzahl sprechen, muß allerdings zweierlei bedacht werden: 1) Gelenkhöhlennahe kann ein und dieselbe Kapillare mehrmals angeschnitten und damit gezählt sein, da die Kapillaren hier Schlingen und Knäuel bilden. 2) Die Aussage über die Anzahl der Gefäße ist relativ zum untersuchten Gewebe. Es wäre ja auch denkbar, daß bei cP die Anzahl der Kapillaren absolut gesehen gleichbleibt und nur das Bindegewebe zugenommen hat, oder umgekehrt, daß bei Arthrose das Bindegewebe abgenommen hat. Für eine Erniedrigung der Kapillaranzahl, die absolut und nicht nur relativ zu Gewebsmasse und /oder gegenüber der Synovialis bei Arthrose ist, spricht aber unsere Beobachtung, daß man schon ohne zahlenmäßige Erfassung im cP-Material weit seltener, oder wie in unseren Fällen P854 und

P59 überhaupt nicht mehr, die typischen Kapillarschlingen und -knäuel antrifft.

Nachdem wir zahlenmäßig belegen können, daß Kapillaren bei cP weniger zu finden sind, muß man sich fragen, auf welche Art sich dieser Rückgang vollzieht.

Daß der Entzug von Kapillaren aus der ursprünglichen Zirkulation durch Thrombosen, Endothelproliferationen und subendotheliale Ablagerungen in unseren Fällen den Ergebnissen nach nur eine untergeordnete Rolle spielen, daß weiterhin der Quotient Kapillaren/Arteriolen und Venolen kleiner wird unterstützt die Aussagen von BRANEMARK aber auch von KULKA u. GOLDI über arteriolär-venuläres shunting durch short-circuit vessels. Die so von der Zirkulation abgeschnittenen Gefäße unterliegen dann offenbar ohne zelluläre Reaktion dem histolytischen Abbau. Obwohl wir vermuten, daß dies die Hauptform des Gefäßuntergangs bei cP ist, konnten wir dies leider an keiner Stelle photographisch mit Sicherheit dokumentieren. Allerdings sahen wir gelenkhöhlennahe und in den Zentren der für cP charakteristischen lokalen Lymphozytenanhäufungen oft Strukturen, die an ehemalige Endothelien und Bruchstücke von Basalmembranen erinnerten.

Daß nach BRANEMARK (10) die Zottenspitzen oder nach GOLDI (30) das gesamte periphere Drittel der Synovialis avaskulär wird, können wir allerdings nicht bestätigen (s. Abb. 17-21).

Die von uns festgestellte Reduktion der Gefäßanzahl läßt nicht zwangsläufig den Schluß einer Resorptionsminderung zu, da Filtration bzw. Resorption eine Resultante vieler sich gegenseitig beeinflussender Variablen ist. Wenn man einmal von den Eigenschaften des durchtretenden Stoffes, z.B. Molekülgröße absieht, ist die Filtration bzw. Resorption wie die Formel für Kapillarclearance nach RENKIN (55) zeigt, nicht nur abhängig von der Kapillaranzahl, sondern weiterhin von der Durchflußrate, der Oberfläche und den die Permeabilität beeinflussenden chemischen und physikalischen Eigenschaften des Endothels, der Basalmembran und des versorgten Gewebes.

Alle diese Faktoren sind aber verändert und müßten berücksichtigt werden.

Hiermit wird auch verständlich, daß Reduktion der Gefäßanzahl den Ergebnissen von DICK 1966 (20) nicht zu widersprechen brauchen. Er fand bei

seinen Resorptionsmessungen mit intra-artikulär gespritztem Xenon¹³³ bei 14 Arthrosegelenken durchschnittlich ca. 1/3 und bei 40 cP-Gelenken ca. dreifach höhere Werte als bei einer Kontrollgruppe von 14 gesunden Gelenken.

2. Breite der Basalmembran

Basalmembranverdickungen der Synovialkapillaren bei cP wurden u.a. lichtoptisch von BIERTHIER u. WEGNER (9) u. LINDNER (48) beschrieben. Verdickung ist somit einerseits nach LANG (47) Ausdruck der physiologischen Alterung und andererseits Ausdruck der rheumatischen Entzündung.

Betrachtet man die Kapillaren der Synovialis und dies speziell unter der Bedingung einer chronischen Entzündung, als ständig neu entstehende, alternde und schließlich untergehende, so kann man nach unseren Ergebnissen folgendes sagen: In der Summe aller Zonen und besonders in den ersten beiden sind in den cP-Fällen relativ mehr junge dünnwandige Kapillaren als alte dickwandige anzutreffen. Wir schließen daher auf eine erhöhte Neubildung oder anders gesagt, ein erhöhtes 'turn-over' der Kapillaren bei cP.

Da aber insgesamt weniger Kapillaren anzutreffen sind, kann man den Schluß

ziehen, daß die Kapillaren bei cP erst gar nicht so alt werden wie jene bei Arthrose. Daß diese Aussagen nicht nur relativ zum Geschehen bei Arthrose gelten, sondern auch gegenüber dem in der normalen Synovialis, nehmen wir deswegen an, weil u.a. BENNET, WAINE u. BAUER (8) keine Relation zwischen dem Grad degenerativer Gelenkveränderungen und sklerosierenden Prozessen an den Synovialgefäßen fanden.

Prinzipiell haben wir es also mit zwei verschiedenen Untergangsformen zu tun:

1. Untergang von Kapillarschlingen und -knäuel durch deren Kurzschließung.
2. Untergang von Kapillaren durch verkürzte Lebenszeit.
3. Verhalten der perivaskulären Fibroblasten

Ordnet man die drei Gefäßtypen der Microcirculation nach abnehmender Häufigkeit ihrer fibroblastären Ummantelung, so ergibt sich für die cP-Fälle eine Reihenfolge von Kapillaren-Venolen-Arteriolen und für die Arthrose-Fälle Kapillaren-Arteriolen-Venolen. Vergleicht man weiterhin das Vorkommen dieses Merkmals bei Arthrose mit dem bei cP beim jeweiligen Gefäßtyp, so ergibt sich: Die Kapillaren

und Venolen sind häufiger bei cP von Fibroblasten umlagert, die Arteriolen bei Arthrose. Oder anders gesagt:

- 1 Fibroblastäre Ummantelung allgemein sind häufiger in den cP-Fällen zu finden.
- 2 Dieses Merkmal ist in beiden Krankheitsgruppen am häufigsten an den Kapillaren anzutreffen.
- 3 Das Schwergewicht liegt bei cP mehr auf dem venösen, bei Arthrose mehr auf dem arteriellen Schenkel der Microcirculation.

Außer der Mobilisierung von Fibroblasten treten zusätzlich Histiozyten zu den Gefäßen in Beziehung. Das Auftreten von Histiozyten um die Gefäße haben wir zwar erfaßt (s.Tab.9), wollen dies aber nicht auswerten, da die Differenzierung von Fibroblasten und Histiozyten lichtoptisch nur ausnahmsweise exakt erfolgen kann und daher das Verhältnis von die Gefäße umlagernden Fibroblasten zu Histiozyten zu mangelhaft erfaßt würde.

Neben den zellulären Bestandteilen sind die Gefäße von Fasern mehr oder weniger stark umspinnen. Diese bilden in typischen Fällen zwiebelchalartige Formationen, wobei die Fasern mal dichter

zusammen, mal aber auch, vermutlich durch Extravasate, weiter und lockerer von einander getrennt liegen können. Die faserige und zelluläre Gefäßummantelung geht meist Hand in Hand mit schalenartiger Dickenzunahme der Basalmembran und oft Vermehrung der von ihr umschiedenen Pericyten. Fasern der perivaskulären Ummantelung strahlen in die Basalmembran ein, sodaß bei manchen Gefäßen zwischen Pericyt und Basalmembran einerseits und perivaskulären Fibroblasten und Fasern andererseits keine eindeutige Differenzierung mehr möglich ist.

Mobilisation und Orientierung von Fibroblasten um Kapillaren sehen wir als reaktives Geschehen an. Diese Ummantelung stellt somit einen Indikator für eine irgendwie geartete Kapillarschädigung dar. Da solch eine Umlagerung andererseits auch als zum normalen Untergang von Kapillaren gehörig seit MARTINOFF 1907 (51) bekannt ist, könnte dies ein weiteres Indiz für unser oben postuliertes erhöhte 'turn-over' der Kapillaren bei cP sein.

4. Perivaskuläre Zellinfiltration

An der perivaskulären Infiltration durch Lymphozyten und Plasmazellen zeigte sich wie nicht anders zu erwarten der deutlichste Unterschied zwischen den Arthrose- und cP-Fällen.

Geringfügige perivaskuläre Lymphozyteninfiltrate lassen sich nach GHADIALLY u. SUBIMAL (27) erst bei Arthrose-Fällen mit langer Krankheitsdauer nachweisen.

In unseren Arthrose-Fällen waren unter allen erfaßten Gefäßen nur eine Arteriole von Lymphozyten und Plasmazellen und zwei Venolen von Lymphozyten perivaskulär infiltriert. Da zwar unter den erfaßten Kapillaren keine dieses Merkmal aufwies, aber an anderen Stellen derselben Präparate man durchaus einmal eine solche Kapillare fand, könnte man nach LANG (47) die perivaskuläre Infiltration der letzteren für ein Zeichen ihrer Neubildung und nicht eines entzündlichen Geschehens ansehen.

In unseren cP-Fällen waren die drei Gefäßtypen der Microcirculation nicht gleichhäufig betroffen. Es zeigte sich, daß die Arteriolen nur ausnahmsweise von perivaskulärer Infiltration betroffen waren. Die Kapillaren waren gleich-

häufig von Lymphozyten und Plasmazellen umlagert. Die Venolen waren ungefähr genauso oft wie die Kapillaren von Plasmazellen perivaskulär infiltriert, aber seltener von Lymphozyten. Je weiter sowohl die untersuchten Kapillaren als auch Venolen vom Gelenkspalt entfernt lagen, um so seltener waren sie perivaskulär infiltriert.

GIBSON (28), DAVIES u. PALFREY (18) und BIERTHER u. WEGNER (9) berichten von perivaskulären Infiltrationen, die sie im Gegensatz zu uns vorwiegend in den tieferen Schichten der Synovialmembran fanden. Dieser Widerspruch ist bei den letzten beiden Autoren am ehesten erklärbar, da es sich beides mal um elektronenoptische Arbeiten handelt, wobei der Bereich des untersuchten Gewebes einem nicht viel größeren entsprechen dürfte, als der in unserer Zone I erfaßten. Zur Bestätigung oder Widerlegung dieser Aussagen ist daher unsere Methode relativ grob, erfaßt dafür aber einen größeren Bereich.

5. Lumeneinengung - Lumenverschluß

Nimmt man die drei Gefäßtypen der Microcirculation zusammen, so zeigt sich in unseren Ergebnissen, daß Durchflußbehinderungen (Einengung oder Ver-

schluß), bedingt durch fibrinöse Thrombosierungen, subendotheliale Ablagerungen, proliferative Wandveränderungen oder gemischte Formen, in unseren Arthrose-Fällen etwas mehr als doppelt so häufig wie in den cP-Fällen zu finden waren:

bei Arthrose 5,0% mit Einengung
und 4,7% mit Verschluß

bei cP 1,9% mit Einengung und 2,1%
mit Verschluß

Lediglich der totale Verschluß durch einen Thrombus war bei den Venolen der cP-Fälle häufiger als in den Arthrose-Fällen zu sehen.

Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung von Lumeneinengung plus -verschluß an den Gefäßen in der Reihenfolge Arteriolen-Kapillaren - Venolen so ergibt sich für die Arthrose-Fälle eine Verhältnis von 21:10:4 und für die cP-Fälle von 6:3:5, d.h. während die drei Gefäßtypen bei cP ungefähr gleichhäufig betroffen sind, ist in den Arthrose-Fällen der arterielle Schenkel der Microcirculation deutlich bevorzugt.

Letzteres läßt insbesondere mit dem Verhalten der Basalmembran und der fibroblastären Ummantelung wie Tab.8 zeigt

die Schlußfolgerung zu, daß bei Arthrose im allgemeinen mehr der arterielle und bei cP mehr der venöse Schenkel der Microcirculation geschädigt ist.

6. Lumenerweiterung

Während Lumenerweiterung der Arteriolen und Venolen sowohl in den Arthrose- als auch in den cP-Fällen ungefähr gleich selten anzutreffen waren, fanden wir bei den Kapillaren ausgeprägte Unterschiede. Abb.14 zeigt, daß erstens die kapillären Erweiterungen in den cP-Fällen deutlich überwiegen, zweitens diese seltener werden, je weiter man sich von der Gelenkhöhle entfernt, und drittens in den Arthrose-Fällen nur in der ersten Zone angetroffen wurden.

Ob die Erweiterungen Ausdruck einer Gefäßatonie sind, oder ob sie mit der aus ihnen resultierenden Oberflächenvergrößerung der Gefäßwände eine Kompensation der sich schon aus der verringerten Gefäßanzahl ergebenden Änderung der Filtrations- bzw. Resorptionsverhältnisse darstellt, kann mit unserer Methode nicht beantwortet werden.

7. Arterien und Venen

Die Befunde an den Arterien und Venen

wurden in der vorliegenden Arbeit nicht in die Diskussion mit einbeschlossen, da erstens zu wenige erfaßt wurden und zweitens die Veränderungen wenig ausgeprägt waren.

VII ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSS

Die Synovialgefäße von vier cP-Fällen wurden mit denen von zwei Arthrose-Fällen morphometrisch-statistisch verglichen. In den sechs histologischen Schnitten der Synovialmembranen dieser Fälle wurden gleichviel quadratische Bezirke ausgelost und alle darin liegenden Gefäße erfaßt. Diese wurden bis auf Ausnahmen befundet.

Die beiden Krankheitsgruppen unterschieden sich durch folgende vasculäre Merkmale:

1. In den cP-Fällen sind weniger Gefäße anzutreffen. Zwei Möglichkeiten, die dazu führen können, werden diskutiert. Erstens Kurzschluß der peripheren Kapillarschlingen und -knäuel und zweitens erhöhtes 'turn-over' mit Nichterreichen der physiologischen Quantitätsnorm.
2. Mobilisierung von Fibroblasten um die Kapillaren und Venolen fanden wir häufiger, um die Arteriolen dagegen seltener in den cP-Fällen.
3. Bis auf Ausnahmen waren nur die Gefäße der cP-Fälle perivasku-

lär von Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert. Eosinophile Leukozyten im perivaskulären Raum stellten die Ausnahme dar. Neutrophile Granulozyten wurden keine gesehen.

4. Die Gefäße der Microcirculation, d.h. Arteriolen, Kapillaren, Venolen waren in den cP-Fällen auffallend seltener eingeengt oder verschlossen.
5. Lumenerweiterungen der Arteriolen und Venolen wurden in beiden Krankheitsgruppen ungefähr gleich häufig angetroffen. Dagegen waren die Kapillaren in den cP-Fällen auffallend häufiger erweitert als in den Arthrosefällen.
6. Praktisch alle Gefäßveränderungen liegen bei Arthrose mehr auf dem arteriellen, bei cP mehr auf dem venösen Schenkel der Microcirculation. Dies zeigt sich insbesondere bei den lumenverlegenden Prozessen, bei der Verdickung der Basalmembran und bei der perivaskulären Ummantelung durch Fibroblasten.
7. Die meisten Gefäßveränderungen sind sowohl bei cP als auch bei

Arthrose häufiger gelenkhöhlen-
nahe anzutreffen. Eine deutliche
Ausnahme bilden die Lumenein-
engungen bzw. -verschlüsse, die
bei Arthrose am häufigsten in
den gelenkhöhlenfernsten Zonen
anzutreffen waren und bei cP im
mittleren Abstandsbereich lagen.

Es hat sich gezeigt, daß mit Hilfe
einer objektiven statistischen Aus-
wertungsmethode, wie es das Punkt-
trefferverfahren darstellt, gelingt
eindeutige qualitative und quanti-
tative Aussagen über das Verhalten
der Synovialgefäße bei der chro-
nischen Polyarthrititis zu machen.

VIII LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ADAMS, R.A., R. IRBY and E.C.Jr. TOONE
Peripheral Neuritis associated
with Rheumatoid Arthritis
Arthr. and Rheum. 1 (1958), 44
- 2) AMOUROUX, J., M. BEDOISEAU, N. DEBEYRE,
S. de SEZE, M.F. KAHN et B. SIX
Polyarthrites Rheumatoides Malignes
avec Vascularites
Rev. Rhum. 35 (1968), 406
- 3) BALL, J.
Rheumatoid Arthritis and Poly-
arteriitis nodosa
Ann. rheum. Dis. 13 (1954), 277
- 4) BARAGAR, F.D., A.R. DOWNS and S. NAIK
Involvement of Large Vessels in
Rheumatoid Arthritis
Arthr. and Rheum. 12 (1969), 319
- 5) BARLAND, P., A.B. NOVIKOFF and D. HAMERMANN
Electron microscopy of the human
synovial membran
J. CELL Biol. 14 (1962), 207
- 6) BENEKE, G.
Bindegewebe und Rheumatismus
In: Verhandlung Medizinische Ge-
sellschaft Kiel, 238. Sitzung
Kln. Wschr. 46, (1968), 15

- 7) BENNET, G.A., J.W. ZELLER and W. BAUER
 Subcutaneous Nodules of Rheuma-
 toid Arthritis and Rheumatic
 Fever
 AMA Arch. Path. 30 (1940), 70

- 8) BENNET, G.A., H. WAINE and W. BAUER
 Changes in the Knee Joint at
 Various Ages
 New York, The Commonwealth Fund
 1942

- 9) BIERTHER, M.F., W.u.K.W. WEGNER
 Elektronenmikroskopische Unter-
 suchungen synovialer Gefäßver-
 änderungen bei chronischer Poly-
 arthritis
 Z. Rheumaforschg. 30 (1971), 214

- 10) BRANEMARK, P.I.
 Diskussionsbeitrag zu Gelenkkap-
 sel, Knorpel Bridel 37
 In: Der Rheumatismus/Symposium
Bad Bramsted: Bunde- u.
Stützgewebe. Darmstadt
1966

- 11) BROVELLI, L. and C. FÜRST
 Primary Chronic Polyarthrititis
 and Periarteriitis Nodosa
 Z. Rheumaforschg. 22 (1963), 14

- 12) BYWATERS, E.G.L.
 Peripheral vascular Obstruction
 in rheumatoid Arthritis
 Ann. Rheum. Dis. 16 (1957), 84

- 13) BYWATERS, E.G.L. and J.T. SCOTT

The Natural History of Vascular Lesions in Rheumatoid Arthritis

J. Chron. Dis. 16 (1963), 905

- 14) CATS, A. and A.A. PIT

Clinical Significance of Rheumatoid Vasculitis and the incidence of digital vascular lesions

Folia Med. Neerl. 12 (1969), 159

- 15) COLLINS, D.A.

The Pathology of articular and spinal Diseases

London 1949

- 16) CRUICKSHANK, B.

The Arteritis of Rheumatoid Arthritis

Ann. Rheum. Dis. 13 (1954), 136

- 17) DABROWSKI, W. and S. JAKUBOWSKI

Evaluation of Method and Technique of Biopsie Examinations in Rheumatoid Arthritis

Reumatologia (Warsz.) 8 (1970), 135

- 18) DAVIES, D.V. and A.J. PALFREY

The fine structure of normal and rheumatoid synovial membrane

In: Modern trends in Rheumatology

Edit.: Alan G.S. HILL

London 1971

- 19) DAWSON, M.H. and R.H. BOOTS

Subcutaneous Nodules in Rheumatoid Arthritis

J. A. M. A. 95 (1930), 1894

- 20) DICK, W.C.

Measurement of Synovial Blood Flow in Normal and Diseased Joints

Ann. Rheum. Dis. 28 (1969), 197

- 21) DUTHIE, J.J.R.

Rheumatoid Arthritis

In: Textbook of the Rheumatic Disease

Edit.: W.S.C. COPEMAN

Edinburgh and London 1964

- 22) ELLMANN, P. and R.E. BALL

Rheumatoid Disease with Joint and Pulmonary Manifestation

Brit. Med. Jour. 6 (1948), 816

- 23) ENGLEMAN, E.P. and W.V. EPSTEIN

The Relation of the Rheumatoid Factor Content of Serum to Clinical Neurovascular Manifestations of Rheumatoid Arthritis

Arthr. and Rheum. 2 (1959), 250

- 24) FASSBENDER, H.G.

Die Bedeutung visceraler Prozesse für Pathogenese und Nosologie der primär chronischen Polyarthrititis

Frankf. Zschr. f. Path. 76 (1967),

25) FAWCETT, D.W.

The Fine Structure of Capillaries, Arterioles and small Arteries

In: The Microcirculation, Symposium on Factors Influencing exchange of substances across Capillary Wall

The University of Illinois Press
Urbana 1959

26) GARDNER, D.L.

Pathology of the connective tissue diseases

London 1965

27) GHADIALLY, F.N. and R. SUBIMAL

Ultrastructure of synovial Joints in Health and Disease

London 1969

28) GIBSON, H.J.

Special Pathology of the Rheumatic Disease

In: Textbook of the Rheumatic Disease

Edit.: W.S.C. COPEMAN

Edinburgh and London 1964

29) v. GLAHN, W.C., A.M. PAPPENHEIMER

Lesions of the aorta associated with acute rheumatic fever and with chronic cardiac disease of rheumatic origin

Proc. N. York Path. Soc. 24 (1924), 61

30) GOLDI, J.

The Synovial Microvascular Derangement in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis

Acta Orthop. Scand. 40 (1970), 751

31) GOSPE, S.R., A.L. ROSENBERG and C.J. SMYTH

Steroid Vasculitis in Rheumatoid Arthritis

Arthr. and Rheum. 12 (1969), 327

32) GRAEF, J., D.V. HICKEY and V. ALTMANN

Cardiac Lesions in Rheumatoid Arthritis

Amer. Heart Jour. 37 (1949), 635

33) HART, F.D.

Die Neuropathie bei primär chronischer Polyarthritis

Z. Rheumaforschg. 21 (1962), 249

34) HARTMANN, F. u. P. JIPP

Klinische u. experimentelle Befunde zur Pathogenese der nekrotisierenden Arteriitis nach Cortison Langzeittherapie

Vortrag 39 der 77. Tagung der Gesellschaft für Innere Medizin
Wiesbaden 19. bis 22. Apr. 1971

35) JACOX, R.R., E.S. MORGAN and J.H. VAUGHAN

Role of Gamma Globulin Complexes in Rheumatoid Arthritis

Trans. Ass. Am. Phys. 81 (1968), 23

36) KARTEN, J.

Arteritis, Myocardial Infarction,
and Rheumatoid Arthritis

Arthr. and Rheum. 12 (1969), 305

37) KEIL, H.

The Rheumatic Subcutaneous Nodules
and Simulating Lesions

Medicine 17 (1938), 261

38) KEMPER, J.W., A.H. BAGGENSTOSS and
C.H.H. SLOCOMB

The Relationship of Therapy with
Cortisone to the Incidence of
Vascular Lesions in Rheumatoid
Arthritis

Ann. int. Med. 46 (1957), 831

39) KEY, J.A.

The Synovial Membrane of Joints
and Bursae

Special Cytology 2 (1928), 737

40) KLINGE, F.

Der Rheumatismus

München 1933

41) KULKA, J.P., D. BOCKING, M.W. ROPES, W. BAUER

Early Joint Lesions of Rheumatoid
Arthritis

AMA Arch. Path. 59 (1955), 129

42) KULKA, J.P.

Vasomotor Microcirculatory Insufficiency

Angiology 12 (1961), 491

43) KULKA, J.P., D.E. HOLDSWORTH and T.A. POTTER

Venular-Capillary Lesions of Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis

Arthr. and Rheum. 5 (1962), 305

44) LAMBERT, P.

Rheumatismus und Gefäß Erkrankungen

Münchn. med. Wschrift 1 (1965), 1

45) LANG, J.

Beitrag zur Gefäßversorgung der Gelenkinnenhaut

Z. mikr. anat. Forsch. 60 (1954),

46) LANG, J.

Bau und Funktion der Gefäße des Stum synoviale

Anatomischer Anzeiger 103 (1956),

47) LANG, J.

• Die Gelenkinnenhaut, ihr Aufbau und Abbauvorgänge

Morph. J. 98 (1957), 387

48) LINDNER, J.

Struktur und Stoffwechsel des
Bindegewebes bei rheumatoider
Arthritis

Wschaftl. Zschrift d. Friedr.
Schiller Universität

Morphologie u. Immunpathologie
d. rheumatoiden Arthritis
20. Jahrg. 2-3 (1971)

Jena

49) LINDSTRÖM, J. and P.I. BRANEMARK

Capillary Circulation in the
Joint Capsule of the Rabbits
Knee

Arthr. and Rheum. 5 (1962), 226

50) MARIN, D., M. NEGOESCU, J. STOIA, A.

PIERETTE, Al. PETRESCU and Sp. CONSTANTINESCU

The Morphology of the Synovial Tis-
sue and articular fluid cells in
rheumatoid Polyarthritits - Studied
with the optical and electronic
microscope

Acta Rheum. Scand. 15 (1969), 126

51) MARTINOFF,

Zit. bei A. BENNINGHOFF

Blutgefäße und Herz

Handbuch der Mikroskopi-
schen Anatomie

Berlin 1930

52) OTTE, P.

Das Wachstum der Gelenkknorpel
Heidelberg 1965

53) PETRESCU, A., D. MARIN, P. ATHANASIU,
M. NEGOESCU and J. STOIA

Morphology of the synovial tissue and articular fluid cells
in rheumatoid Polyarthrititis

Med. Intern. (Bucur) 21 (1969), 541

54) PETRESCU, A., D. MARIN, P. ATHANASIU,
M. NEGOESCU, J. STOIA and Sp. CONTANTINESCU

Electron microscopy studies of
the synovia in rheumatoid Arthritis

Rev. Roum. Inframicrobiol. 6 (1969),
115

55) RENKIN, E.M.

Capillary Permeability and Trans-
capillary Exchange in Relation to
Molekular Size

In: The Microcirculation. Symposium
on Factors Influencing
exchange of substances across
Capillary Wall

The University of Illinois Press
Urbana 1959

56) RUCKES, J.

Experimentelle Untersuchungen über
die Resorptionsfähigkeit des Stratum
Synoviale

Z. Zellforsch. 55 (1961), 313

57) SCAPINELLI, R.

Studies on the vasculature of
human knee joint

Acta anatomica 70 (1968), 305

58) SCHMID, F.R., N.S. COOPER, M. ZIFF and
C. McEVEN

Arteritis in Rheumatoid Arthritis

Am. Journ. Med. 30 (1961), 56

59) SCOTT, J.T., D.O. HOURIHANE, F.H. DOYLE,
E.G.L. BYWATERS, R.E. STEINER, J.W. LAWS
and A.St.J. DIXON

Digital Arteritis in Rheumatoid
Disease

Ann. rheum. Dis. 20 (1961), 224

60) SKOGRAND, A.

Visceral Lesions in Rheumatoid
Arthritis

Acta Rheum. Scand. 2 (1956), 17

61) SINCLAIR, R.J.G. and B. CRUICKSHANK

A Clinical and pathological
study of 16 cases of Rheumatoid
Arthritis with extensive visceral
involvement

Quart. Jour. Med. 25 (1956), 313

62) SMYTH, C.J., R.L. JOHNSON, E. VALENTINE,
G.W. HOLT and A. LUBCHENKO

Steroid Therapy and Vascular Lesions
in Rheumatoid Arthritis

Arthr. and Rheum. 2 (1959), 224

- 63) SOKOLOFF, L., J.J. BUNIM and S.L. WILENS
Arteritis of Striated Muscle in
rheumatoid Arthritis
Am. Journ. of Path. 27 (1951), 157
- 64) SOKOLOFF, L. J.J. BUNIM and R.T. McCLUSKEY
Vascularity of the early subcuta-
neous Nodule in Rheumatoid Arthri-
tis
Arch. of Path. 55 (1953), 475
- 65) SOKOLOFF, L. and J.J. BUNIM
Vascular Lesions in Rheumatoid
Arthritis
Jour. Chron. Dis. 5 (1957), 668
- 66) SOKOLOFF, L.
Pathophysiology of Peripheral Blood
Vessels in Collagen Diseases
In: The peripheral blood vessels
Edit.: Orbison and Smith
Baltimore 1963
- 67) SOKOLOFF, L.
The Pathology of Rheumatoid Arthritis
In: Arthritis
Edit.: J.L. Hollander
Philadelphia 1966
- 68) STEINER, J.W. and A.J. GELBLOOM
Intracranial Manifestations in Two
Cases of Systemic Rheumatoid Disease
Arthr. and Rheum. 2 (1959), 537

IX

ANIIANG

		arteriell		e.c.				venös	unident.
		110	120	130	140	170	180	110	e.c.
Arterien	unbeurteilt	-	-	2	-	-	-	-	1
	beurteilt	4	4	7	-	3	3	8	6,5
	dav. a) OB	-	3	4	-	1	1	3	5
	b) veränd.	4	1	3	-	-	-	5	1,5
	Summe	4	4	9	-	3	3	8	7,5
Arteriolen	unbeurteilt	-	-	1	-	-	-	-	1,5
	beurteilt	18	16	19	4	2	9	34	17
	dav. a) OB	7	7	14	1	2	1	17	11,5
	b) veränd.	16	9	5	3	-	3	25	5,5
	Summe	18	16	20	4	2	9	34	17,5
Kapillaren	unbeurteilt	1	11	14	11	12	17	17	29,5
	beurteilt	79	117	123	7	6	51	195	141,5
	dav. a) OB	25	21	21	20	12	10	46	31,5
	b) veränd.	54	96	81	17	51	41	119	110
	Summe	82	130	96	98	78	70	212	171
Venolen	unbeurteilt	4	3	5	7	7	3	6	11
	beurteilt	46	33	24	49	19	22	73	57
	dav. a) OB	9	9	9	10	2	7	11	14
	b) veränd.	37	19	15	39	17	15	56	43
	Summe	50	36	29	56	26	24	79	68
Venen	unbeurteilt	1	2	-	-	-	-	2	-
	beurteilt	9	8	1	-	5	3	11	4,5
	dav. a) OB	1	1	-	-	-	-	2	3
	b) veränd.	8	7	1	-	5	3	9	1,5
	Summe	10	10	1	-	5	3	14	4,5
unidentifizierte Gefäße		5	19	3	11	16	7	22	26
Summe aller Gefäße		167	177	144	169	121	112	366	294,5

Tab.2: Aufgeschlüsselte Anzahl aller erfaßten Gefäße

A r t e r i e n

Fallnummer		A	A	P	P	I	F
		155	263	79	854	870	59
Beurteilte Gefäße		4	4	7	0	3	3
Lumen	a) erweitert	1	-	-	-	-	-
	b) eingeeengt	-	-	-	-	-	-
	c) verschlossen	-	-	1	-	-	-
	b. od. c. durch veränd. Wand	-	-	-	-	-	-
	b. od. c. durch Thrombus	-	-	1	-	-	-
	rekanalisiert	-	-	-	-	-	-
Endothel	Schwellung	1	-	-	-	-	-
	Fyknose	2	-	-	-	-	-
	unterbrochen	-	-	-	-	-	-
	abgehoben	2	-	-	-	-	-
	proliferiert	-	-	-	-	-	-
Subend. Schicht	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	3	-	1	-	-	-
	Faservermehrung	1	-	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	-	-	-	-	-	-
	Infiltrationszellen	-	-	-	-	-	-
Elastica interna	homogen verdickt	-	-	-	-	-	-
	unterbrochen	-	-	-	-	-	-
	lamelliert	-	-	-	-	-	-
Muskularis	Schwellung	-	1	-	-	-	-
	Fibrosierung	-	-	-	-	-	-
	Ödem	2	1	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	-	-	-	-	-	-
	Fibrin	-	-	-	-	-	-
	Nekrose	-	-	-	-	-	-
	Infiltrationszellen	-	-	-	-	-	-
Adventitia	Aufsplitterung	-	-	-	-	-	-
	sonstige Veränderungen	-	-	-	-	-	-
perivasc. Raum	Ödem	1	1	-	-	-	-
	Lymphozyten	-	-	-	-	-	-
	Plasmazellen	-	-	-	-	-	-
	neutrophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	eosinophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	-	-	-	-	-	-
	Histiozyten	-	-	-	-	-	-

Arteriole

Fallnummer		A	A	P	P	P	P
		155	263	789	854	870	59
Beurteilte Gefäße		18	16	19	4	2	9
Lumen	a) erweitert	1	2	-	1	-	-
	b) eingengt	4	-	-	-	-	-
	c) verschlossen	3	-	2	-	-	-
	b od. c durch veränd. Wand	7	-	2	-	-	-
	b od. c durch Thrombus	2	-	-	-	-	-
	rekanalisiert	-	-	-	-	-	-
Endothel	Schwellung	8	-	-	-	-	-
	Pyknose	10	-	-	-	-	-
	unterbrochen	-	-	-	-	-	-
	abgehoben	3	-	-	2	-	-
	proliferiert	1	-	-	-	-	1
subend. Schicht	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	-	1	1	-	-	-
	Faservermehrung	-	1	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	-	1	-	-	-	-
	Infiltrationszellen	-	-	-	-	-	-
Basalmembran	homogen verdickt	-	-	-	-	-	-
	unterbrochen	-	-	-	-	-	-
	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	3	1	1	-	-	-
	lamelliert (Faservermehrung)	2	1	1	-	-	-
	Fibroblasteneinlagerung	-	1	-	-	-	-
	Gesamtverdickung über 3u	1	1	-	-	-	-
Muskularis	Schwellung	2	4	-	-	-	-
	Ödem	-	-	-	-	-	-
	Infiltrationszellen	-	-	-	-	-	-
	sonstige Veränderungen	-	-	-	-	-	-
perivasc. Raum	Ödem	5	2	1	-	-	1
	Lymphozyten	1	-	1	1	-	1
	Plasmazellen	1	-	1	-	-	-
	neutrophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	eosinophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	3	4	1	-	-	2
	Histiozyten	1	-	1	-	-	-

Tab.4

Kapillaren

Fallnummer		A	A	P	P	P	P
		155	263	789	854	870	59
Beurteilte Gefäße		78	117	82	92	66	53
Lumen	a) erweitert	2	2	10	13	14	-
	b) eingeeengt	4	4	-	1	-	6
	c) verschlossen	9	2	-	3	-	-
	b. od. c. durch veränd. Wand	10	3	-	4	-	6
	b. od. c. durch Thrombus	3	1	-	2	-	-
Endothel	Schwellung	15	23	7	9	2	20
	Fyknose	14	15	1	11	6	7
	unterbrochen	-	5	-	5	1	-
	abgehoben	3	21	13	25	4	1
	proliferiert	2	2	-	-	-	-
Subend. Schicht	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	-	5	2	-	-	-
	Faservermehrung	-	-	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	-	-	-	-	-	-
	Infiltrationszellen	-	-	-	-	-	1
Basalmembran	homogen verdickt	-	-	-	-	-	1
	unterbrochen	2	-	-	-	4	-
	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	24	73	25	22	29	11
	lamelliert (Faservermehrung)	24	76	29	28	29	11
	Fibroblasteneinlagerung	-	25	7	2	3	2
	Gesamtverdickung über 3 u	4	4	1	-	2	-
perivasc. Raum	Ödem	15	28	28	6	9	19
	Lymphozyten	-	-	26	2	16	18
	Plasmazellen	-	-	11	16	20	12
	neutrophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	eosinophile Granulozyten	-	-	-	-	1	10
	Fibroblastenumlagerung	3	43	31	18	19	25
	Histiozyten	1	5	5	2	6	16

Tab.5

V e n e n

Fallnummer		A	A	F	P	F	F
		155	263	789	854	870	59
Beurteilte Gefäße		46	24	24	40	19	22
Lumen	a) erweitert	3	-	-	2	2	-
	b) eingengt	3	-	-	1	-	-
	c) verschlossen	-	-	1	1	-	-
	b od. c durch veränd. Wand	3	-	-	-	-	-
	b od. c durch Thrombus	-	-	1	1	-	2
Endothel	Schwellung	19	4	1	12	-	7
	Pyknose	16	9	-	7	-	4
	unterbrochen	1	-	-	5	-	-
	abgehoben	5	7	8	16	4	-
	proliferiert	-	-	-	-	-	-
Subend.	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	-	-	-	3	-	-
	Faservermehrung	-	-	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	-	-	-	-	-	-
	Infiltrationszellen	-	-	-	-	-	-
Basalmembran	homogen verdickt	-	-	-	-	-	1
	unterbrochen	-	-	-	3	-	-
	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	14	12	12	17	14	5
	lamelliert (Faservermehrung)	13	12	13	17	14	5
	Fibroblasteneinlagerung	2	8	7	7	4	1
	Gesamtverdickung über 3 u	4	4	1	5	-	-
perivasc.	Odem	17	2	4	5	8	4
Raum	Lymphozyten	2	-	3	1	10	3
	Plasmazellen	-	-	1	14	8	4
	neutrophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	eosinophile Granulozyten	-	-	1	-	-	1
	Fibroblastenumlagerung	5	5	8	12	7	11
	Histiozyten	7	-	-	3	1	4

Tab6

V E R Z E I C H N I S

Fallnummer		A	A	P	P	P	P
		155	263	789	854	870	59
Beurteilte Gefäße		9	2	1	-	5	3
Lumen	a) erweitert	-	-	-	-	2	-
	b) eingeengt	2	-	-	-	-	-
	c) verschlossen	-	-	-	-	-	-
	b od. c durch veränd. Wand	2	-	-	-	-	-
	b od. c durch Thrombus	-	-	-	-	-	-
	rekanalisiert	-	-	-	-	-	-
Endothel	Schwellung	1	-	-	-	-	-
	Pyknose	5	-	-	-	-	-
	unterbrochen	-	-	-	-	-	-
	abgehoben	3	-	-	-	-	-
	proliferiert	-	-	-	-	-	-
Subend. Schicht	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	-	-	-	-	-	-
	Faservermehrung	-	-	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	-	-	-	-	-	-
	Infiltrationszellen	-	-	-	-	-	-
Elastica interna	homogen verdickt	-	-	-	-	-	-
	unterbrochen	-	-	-	-	-	-
	lamelliert	1	-	-	-	-	-
Muskularis	Schwellung	-	-	-	-	-	-
	Ödem	-	-	-	-	-	-
	sonstige Veränderungen	-	-	-	-	1	-
Adventitia	Aufsplitterung	-	-	-	-	1	-
	sonstige Veränderungen	-	-	-	-	1	-
perivasc. Raum	Ödem	3	-	-	-	1	-
	Lymphozyten	-	-	-	-	1	-
	Plasmazellen	-	-	-	-	1	-
	neutrophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	eosinophile Granulozyten	-	-	-	-	-	-
	Fibroblastenmobilisation	1	-	-	-	-	-
	Histiozyten	-	-	-	-	-	-

Tab. 7

	I		II		III		IV		V		Summe	
	Art.	O.F.	Art.	O.F.	Art.	O.F.	Art.	O.F.	Art.	O.F.	Art.	O.F.
Zone Krankheitsgruppen Beurteilte Gefäße	109	99	35	73	24	25	10	20	27	135	232	
	4	23	23	11	2	1	1	1	1	2	37	2
	4	4	2	3	1	1	1	1	1	4	7	7
	4	4	2	3	1	3	1	1	1	4	7	7
	4	4	2	3	1	3	1	1	1	4	7	7
Lumen	4	4	2	3	1	1	1	1	1	4	7	7
	4	4	2	3	1	1	1	1	1	4	7	7
	4	4	2	3	1	1	1	1	1	4	7	7
	4	4	2	3	1	1	1	1	1	4	7	7
	4	4	2	3	1	1	1	1	1	4	7	7
Endothel	17	16	12	13	4	17	3	1	1	19	25	9
	15	14	6	8	1	17	3	1	1	19	25	9
	5	1	1	1	1	1	1	1	1	5	6	2
	12	12	10	10	10	2	1	1	9	13	13	15
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Subendothel. Schicht	2	2	1	1	1	2	1	1	1	5	2	1
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Basalmembran	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1	4	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1
	62	57	31	33	7	30	12	13	1	7	37	1
	64	59	30	29	3	30	15	13	2	30	37	1
	17	10	5	11	3	17	4	13	1	25	13	1
Perivascularer Raum	23	21	22	25	9	13	3	1	1	13	22	2
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tab.9: Veränderungen an den Kapillaren in den einzelnen Zonen (S.a. Tab.8)

		Arthrose			c.P.		
		Art.	Kap.	Ven.	Art.	Kap.	Ven.
Lumen	erweitert	9	2	4	3	13	4
	verlegt (Eineng. + Verschl.)	11	10	4	6	3	5
Endothel	Schwellung	4	19	33	-	13	18
	Pyknose	9	15	36	-	9	10
	proliferiert	3	2	-	3	-	-
Subend. Schicht	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	3	3	3	3	1	3
	Faservermehrung	3	-	-	-	-	-
	Fibroblasteneinlagerung	3	-	-	-	-	-
Basalmembran	homogen verdickt	-	-	-	-	1	1
	Vermehr. nichtfaserig. Subst.	12	50	37	3	31	42
	Faservermehrung	9	51	34	3	34	43
	Fibroblasteneinlagerung	-	13	17	-	5	17
	Gesamtverdickung über 3 u	-	6	10	-	1	4
perivasc. Raum	Ödem	21	22	27	6	22	18
	Lymphozyten	3	-	3	9	22	15
	Plasmazellen	3	-	-	3	21	24
	Fibroblastenmobilisation	21	24	11	9	33	33

Tab.11: Zeigt wieviele Gefäße der Microcirculation, aufgeführt in der Reihenfolge Arteriolen - Kapillaren - Venolen in den beiden Krankheitsgruppen die jeweiligen Veränderungen aufwiesen. (In Prozent der beurteilten Gefäße)



Abb.18: Umriß des Präp. A 155. Die erfaßten Gefäße, sowie die Abstandszonen I bis IV (in bezug zur Gelenkhöhle) sind eingezeichnet.

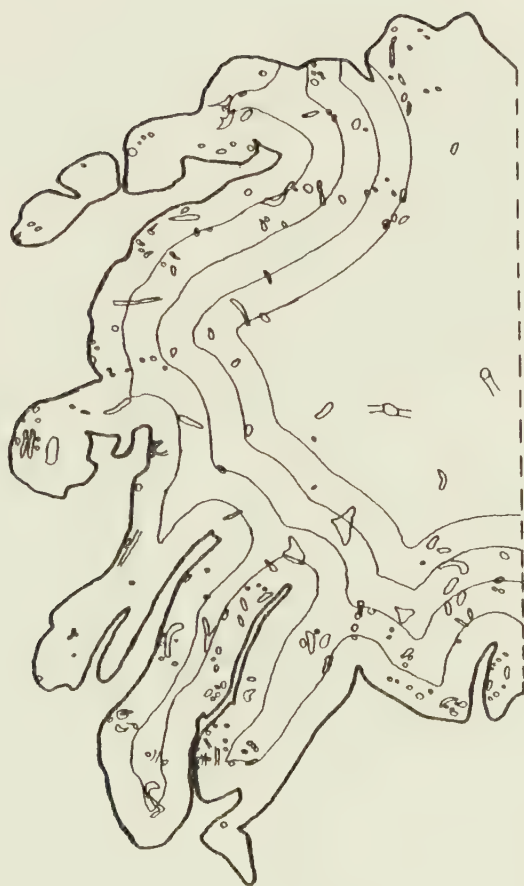


Abb. 19: Umriß des Präp. A 263. Die erfaßten Gefäße, sowie die Abstandszonen I bis IV (in bezug zur Gelenkhöhle) sind eingezeichnet.



Abb. 20: Umriss des Präp. P 789. Die erfaßten Gefäße, sowie die Abstandszonen I bis IV (in bezug zur Gelenkhöhle) sind eingezeichnet.



Abb. 21 : Umriß des Präp. P 854. Die erfaßten Gefäße, sowie die Abstandszonen I bis IV (in bezug zur Gelenkhöhle) sind eingezeichnet.



Abb. 22: Umriß des Präp. P 870. Die erfaßten Gefäße, sowie die Abstandszonen I bis IV (in bezug zur Gelenkhöhle) sind eingezeichnet.



Abb. 23: Umriß des Präp. P 59. Die erfaßten Gefäße, sowie die Abstandszonen I bis IV (in bezug zur Gelenkhöhle) sind eingezeichnet.





Abb. 24: Photomontage des beurteilten Präparatausschnittes A 155 mit Raster.
In jedem Präparat wurden gleichviel Quadrate untersucht und die darin
gesehenen durch ihre Koordinaten definierten Gefäße erfasst.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34



20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

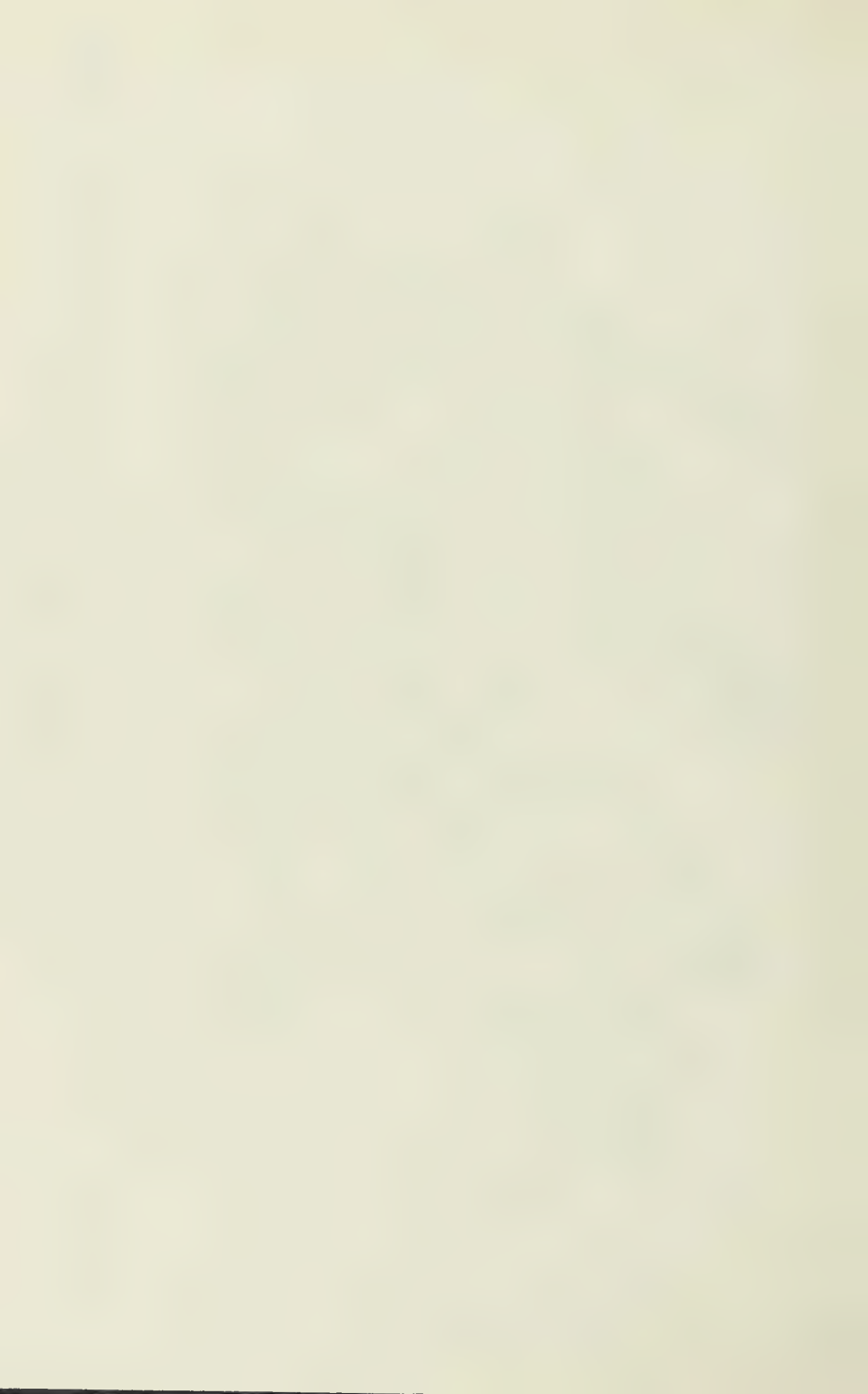
31

32

33

34

Abb. 25: Photomontage des beurteilten Präparateschnittes A 263 mit Raster.
In jedem Präparat wurden gleichviel Quadrate untersucht und die darin
gesenenen durch ihre Koordinaten definierten Gefäße erfasst.



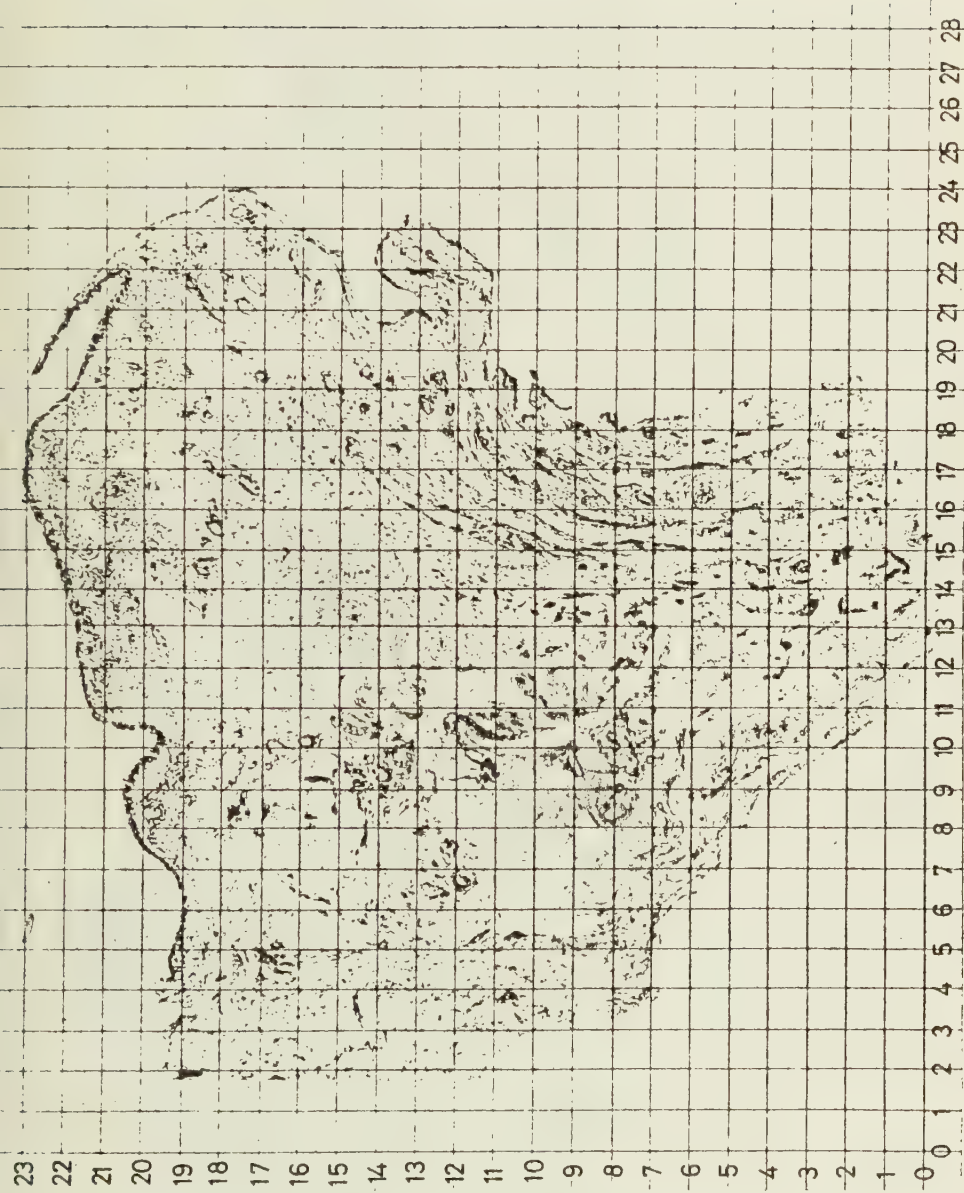


Abb. 26: Photomontage des beurteilten Präparateschnittes P 789 mit Bacter.
In jedem Präparat wurden Eizyellquadrate untersucht und die darin
gezeigten durch ihre konjugierten, defizienten Gefäße ersetzt.

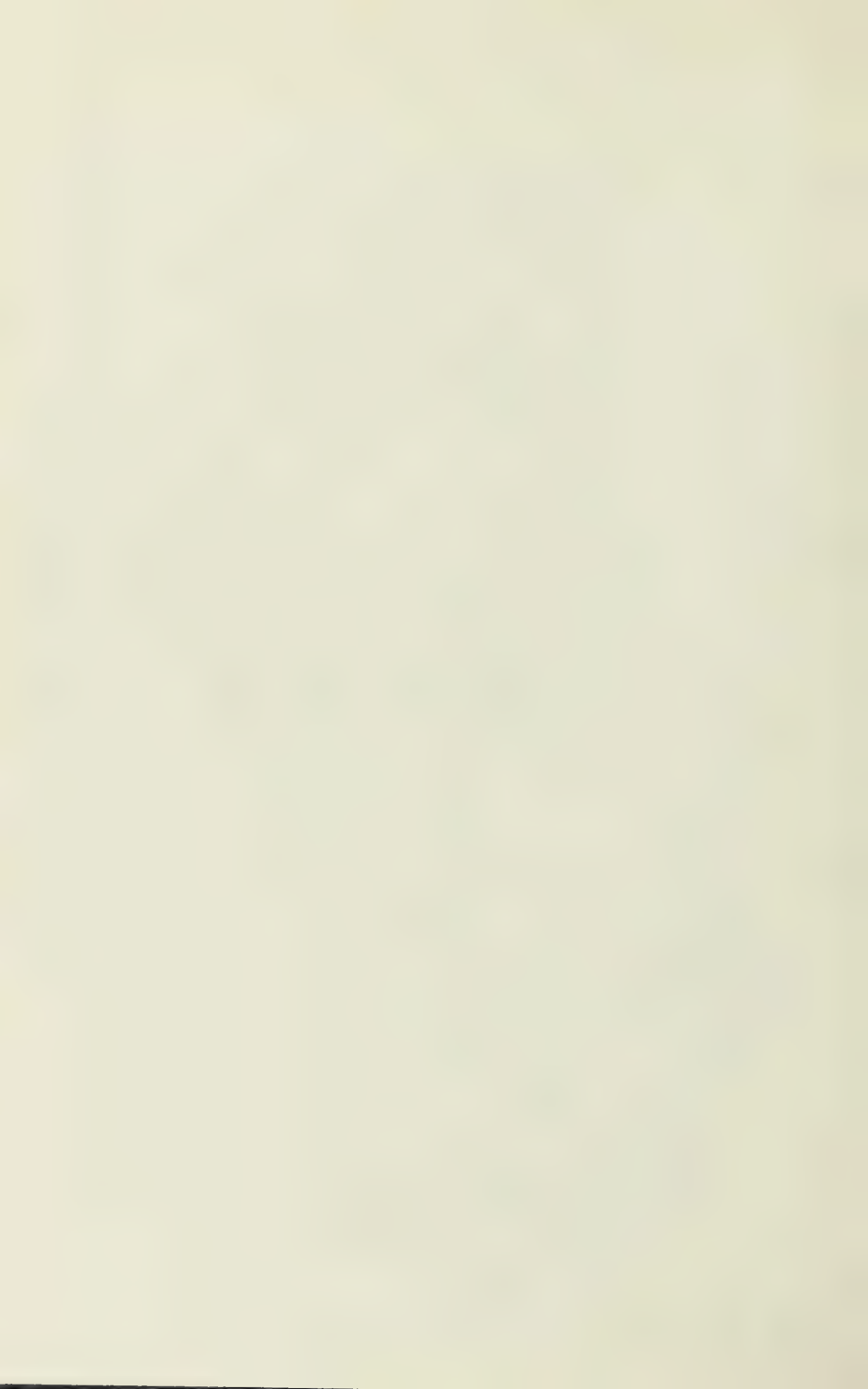


20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36

Abb. 27: Photomontage des beurteilten Präparateschnittes P 854 mit Raster.
In jedem Präparat wurden gleichviel Quadrate untersucht und die darin
gesehenen durch ihre Koordinaten definierten Gefäße erfasst.





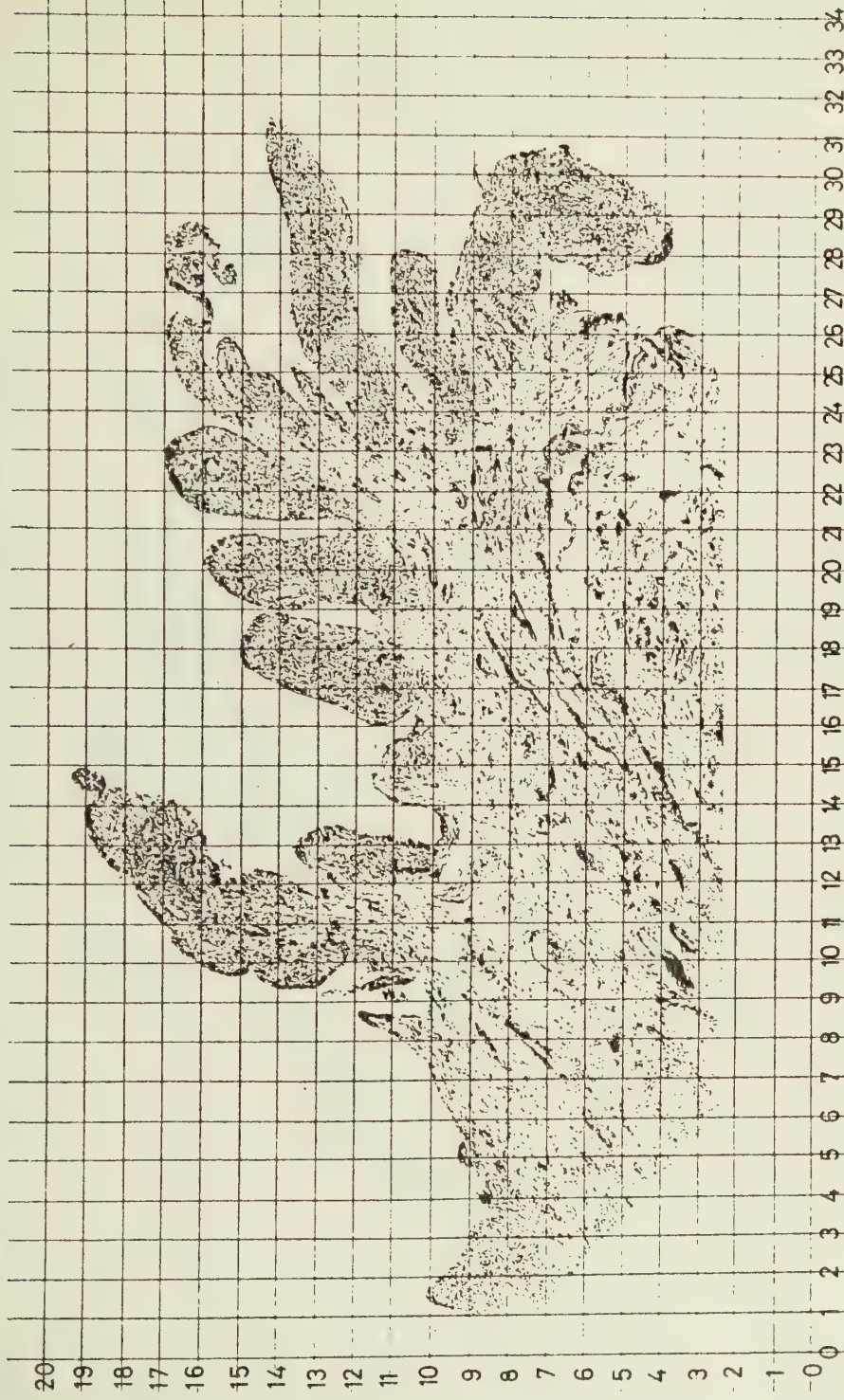


Abb. 28: Photomontage des beurteilten Präparatausschnittes P 870 mit Raster.
In jedem Präparat wurden gleichviel Quadrate untersucht und die darin
gesehenen durch ihre Koordinaten definierten Gefäße erfasst.

20

19

18

17

16

15

14

13

12

11

10

9

8

7

6

5

4

3

2

1

0

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34



Abb. 29. Photomontage des beurteilten Präparateschnittes P 59 mit Raster.
In jedem Präparat wurden Gleichvisl. Quadrate untersucht und die darin
gesehenen durch ihre Koordinaten definierten Gefäße erfasst.

Lebenslauf

Am 24. Mai 1944 wurde ich als Sohn des Gerichtsassessors Waldemar Riebeling und seiner Ehefrau Hilde, geb. Böhm, in Wiesbaden geboren. Von Frühjahr 1950 bis Frühjahr 1955 besuchte ich die Grundschule in Wiesbaden. Anschließend besuchte ich dort die Höhere Schule, wo ich am 21. Febr. 1964 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Sommersemester 1964 bis einschließlich Wintersemester 1966/67 studierte ich Medizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Am 26. Apr. 1965 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 15. Aug. 1966 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1967 setzte ich das Medizinstudium an der Universität Kiel fort. Seit dem Wintersemester 1967/68 studierte ich Medizin an der Universität Düsseldorf. Dort legte ich am 18. Dez. 1969 die ärztliche Prüfung ab.

Vom 15. Okt. 1970 bis 31. Aug. 1972 arbeitete ich als Medizinalassistent am Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Bundeswehr in Mainz, Leiter Prof. Dr. med. H.G. Fassbender. Vom 1. Nov. 1972 bis 30. Aug. 1973 arbeitete ich als Medizinalassistent an den Städt. Kliniken in Wiesbaden. Danach Approbation am 30. Aug. 1973. Seit dem 1. Okt. 1973 bin ich Assistenzarzt an der Deutschen Klinik für Diagnostik, Wiesbaden, z.Zt. in der Abteilung für Radiologie.

